

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
ANNÉE 1965 - N° 680

**Réactions sérologiques d'immunofluorescence
et d'immobilisation des tréponèmes
chez l'Africain pianique**

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
Section de Médecine

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT DEVANT
LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

LE 24 MARS 1965

par

NGUETE Martin

Né le 17 Octobre 1924 à BOMA-BAMBA (Congo-Léopoldville)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
ANNÉE 1965 - N° 680

**Réactions sérologiques d'immunofluorescence
et d'immobilisation des tréponèmes
chez l'Africain pianique**

THÈSE

**POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
Section de Médecine**

**PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT DEVANT
LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON**

LE 24 MARS 1965

par

NGUETE Martin

Né le 17 Octobre 1924 à BOMA-BAMBA (Congo-Léopoldville)



FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens Honoraires :

M. J. LEPINE - Membre de l'Institut

M. H. HERMANN - Correspondant de l'Institut

Doyen : M. J.F. CIER

Assesseurs : MM. M. LEVRAT
L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL,
GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY,
DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET,
POLLOSSON.

PROFESSEURS

MM. CIBERT	Clinique urologique
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique
DECHAUME	Clinique neuro-psychiatrique et d'hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et toxicolo- gie
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale B

MM. PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
ENSELME	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
DREVON	Pharmacie chimique et pharmaceutique
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie.
BRUN	Clinique de pneumo-phtisiologie
CREYSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
DARGENT	Clinique carcinologique
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel	Clinique médicale D
VACHON	Pathologie médicale

MM. GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique médicale infantile et Hygiène du 1er âge
GONIN	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
MONNET	Bactériologie
BANSSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales
CHATONNET	Physiologie B
GUINET	Clinique endocrinologique
TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique
FREIDEL	Clinique stomatologique
MARION Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles
DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
DUMONT Louis	Histologie et embryologie
PERROT	Chimie
CIER J. F.	Physiologie A
PERRIN J.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
MICHAUD Pierre	Clinique de chirurgie cardiaque
SARROUY Charles	Clinique médicale infantile
X.....	Clinique des maladies infectieuses
X.....	Biologie médicale et pharmacodynamie
X.....	Clinique gynécologique
X.....	Thérapeutique

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

M. BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine
-----------	--

MM. BERTOYE	Bactériologie
MANSUY	Neuro-chirurgie
COLLET	Chimie générale et pharmaceutique
LACROIX	Hygiène et climatologie
LIARAS	Clinique chirurgicale propédeutique
LECUIRE	Neuro-chirurgie
REVOL	Médecine générale
GOINARD	Thérapeutique chirurgicale
CIER André	Pharmacie chimique et pharmacologie
PONT Maurice	Médecine générale
TRAEGER	Médecine générale

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. ROMAN	Parasitologie
FEROLDI	Anatomie pathologique
MORET	Physique biologique
ODDOUX	Botanique et cryptogamie
de SOLLIERS	Chimie analytique
DESPIERRES	Médecine générale
GARIN	Parasitologie
TOLOT	Médecine du travail

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES TITULAIRES

MM. CREYSSEL Roger	Chimie biologique
THIVOLET	Hygiène
PINET	Electro-radiologie
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
DESCOTES	Chirurgie générale
JOUVET	Pathologie expérimentale
PEYRIN	Physique biologique
TOMMASI	Anatomie pathologique

MM. BUFFARD	Electro-radiologie
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
de MOURGUES F.	Stomatologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses
REBOUILLAT	Chirurgie générale
ROMAGNY	Pédiatrie
DELAHAYE	Médecine générale
DELEUZE	Anesthésiologie
GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
MICHEL	Anesthésiologie
FRANCOIS	Pédiatrie et puériculture
MICHOULIER	Chirurgie générale
COLOMB	Dermatologie
LAMBERT	Médecine générale
FRIES	Médecine générale
GILLY	Pédiatrie
ROBERT	Médecine générale
BOUCHET	Anatomie
BETHENOD	Pédiatrie
GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
KALB	Pneumo-phtisiologie
LARBRE	Pédiatrie
SOUSTELLE	Chirurgie générale
VIALA	Médecine générale
VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
COLIN	Médecine légale

MAITRES DE CONFERENCE-AGREGES STAGIAIRES

MM. FAVRE-GILLY	Hématologie
GIROD	Histologie et embryologie
GRAS	Chimie biologique
MALLEIN	Chimie analytique

MM. RIFFAT	Hygiène
FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie
FLANDROIS	Physiologie
VIALIER-RAYNARD	Bactériologie
ROLLET	Pharmacie galénique

AGREGES EN EXERCICE

MM. BONAMOUR	Ophtalmologie
de MOURGUES Georges	Chirurgie générale
DEVIC	Médecine générale
DUMONT Martial	Obstétrique
DURAND	Urologie
FRANCILLON	Chirurgie générale
SAUBIER	Chirurgie générale
SCHOTT	Neuro-psychiatrie
ALLEGRE	Neuro-chirurgie
CHASSARD	Electro-radiologie
FAYSSE	Orthopédie
GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
GARDE	Médecine générale
HUGONNIER	Ophtalmologie
MARET	Chirurgie générale
MORNEX	Médecine générale
NORMAND	Médecine générale
PERRIN André	Médecine générale
DUMAS	Stomatologie
GARMIER	Obstétrique
NOEL	Médecine générale
SCHNEPP	Orthopédie

Examineurs de la Thèse :

Président : M. le Professeur SOHIER

Assesseurs : MM. VACHON

THIVOLET

FLEURETTE

Nous dédions cette Thèse :

A la mémoire de nos pères, beaux-pères et grand-pères

A nos mères, belles-mères et grand-mères qui savent
combien nous les aimons tendrement.

A toute notre famille dont chacun de nous a contribué à
ce travail à sa manière, mais d'une façon également efficace. Pussions-nous rester longtemps
réunis pour réaliser d'autres travaux pour le
bien-être de nos frères les hommes.

A nos frères et soeurs, beaux-frères et belles-soeurs,
oncles et tantes, cousins et cousines que nous
assurons tous de notre grande affection.

A notre Maître et Président de Thèse :

Monsieur le Professeur SOHIER,

Professeur d'Hygiène, d'action sanitaire et sociale à la
Faculté,

Membre Correspondant de l'Académie de Médecine

Expert de l'Organisation Mondiale de la Santé,

Officier de la Légion d'Honneur.

Pendant une année passée dans son Laboratoire,
nous avons pu apprécier combien il s'intéresse
à toute initiative et l'encourage. Nous avons été
frappé par sa bienveillante délicatesse, malgré
une rigueur scientifique que nous avons constam-
ment admirée.

Nous voudrions qu'il trouve ici le regret que nous
avons de n'avoir pu profiter plus longtemps de ses
talents.

A nos Juges :

Notre Maître, Monsieur le Professeur VACHON,
Professeur de Pathologie Médicale.

Durant l'année de notre formation clinique, nous avons eu l'honneur d'être son élève. Nous le remercions d'avoir bien voulu accpeter de nous juger encore sur ce travail qui clôture notre scolarité et l'assurons de nous efforcer d'acquérir les qualités qu'il nous a enseignées.

Monsieur le Professeur Agrégé THIVOLET,
Maître de conférence et Agrégé d'Hygiène.

A qui nous étions déjà lié par des rapports particuliers et qui nous a suggéré ce travail. Nous savons que c'est pour nous témoigner son intérêt qu'il l'a fait. Il nous a aidé tout au long de cette étude. Nous voulons l'assurer que nous emportons de ce séjour, des rapports que nous maintiendrons au-delà des mers et des déserts.

Monsieur le Professeur Agrégé FLEURETTE,
Maître de conférence et Agrégé de Bactériologie à la
Faculté de Besançon.

Nous le remercions d'avoir bien voulu s'intéresser à ce travail et accepter de nous juger.

A tous nos Maîtres de la Faculté de Lyon.

Nous voulons leur assurer de faire de notre mieux pour porter dignement l'insigne honneur que nous avons d'être leur élève. Puisseons-nous, ne fût-ce que modestement, contribuer à assurer sur notre continent, la présence rayonnante de notre Ecole.

A Monsieur le Docteur T. GUTHE,

Chef du service des maladies vénériennes et des tréponématoses ; Division des maladies transmissibles de l'Organisation Mondiale de la Santé.

Il a été avec le Professeur Agrégé Thivolet, un des promoteurs de ce travail auquel il s'est intéressé de façon particulière et qu'il nous a permis de réaliser. Il nous a constamment conseillé et nous a initié aux méthodes d'enquête de l'Organisation. Nous voulons l'assurer de tout notre attachement et de notre profonde gratitude.

A l'Organisation Mondiale de la Santé pour l'oeuvre qu'elle accomplit au bénéfice de notre Pays. Nous voulons remercier tout particulièrement le Directeur Général, Monsieur le Docteur CANDAU pour l'amour angoissé avec lequel il s'est penché sur la situation du Congo.

Aux Docteurs DOROLLE et PETITPIERRE, toute notre gratitude pour l'intérêt et la sympathie qu'ils nous ont toujours personnellement témoignés.

Au Médecin Général GALIACY, notre conseiller éclairé et ami. Nous savons combien nous lui devons.

A Messieurs les Professeurs RONSSE, VAN DER SCHUEREN MALENGREAU.

A tous mes amis du Congo, de Belgique, de France et d'ailleurs, qui savent bien que sans les citer, ils ont chacun une place particulière dans notre coeur.

A Mesdames BERGER et HUSSON pour la sympathie qu'elles ont portée à notre famille.

A nos collègues de Léopoldville et au personnel du Laboratoire de sérologie de l'Institut de Médecine Tropicale dont le dévouement n'a malheureusement pas été suffisamment récompensé.

Au Docteur NIELSEN, Directeur du Centre de référence de sérologie des tréponématoses de l'OMS à Copenhague qui a bien voulu nous assurer l'envoi des sérums du Nigéria et nous autoriser d'utiliser les résultats sérologiques obtenus dans son laboratoire.

Aux Docteurs SEPETDJIAN, CORDIER ; à Madame GANDOLFI et à Mademoiselle SYLVETE que nous remercions d'avoir bien voulu effectuer les réactions pour nous.

REACTIONS SEROLOGIQUES D'IMMUNOFLUORESCENCE ET D'IMMOBILISATION DES TREPONEMES CHEZ L'AFRICAIN PIANIQUE

INTRODUCTION

Afin d'amorcer une étude au Congo sur le problème des réactions sérologiques faussement positives aux tests utilisant les antigènes cardiolipidiques, nous avons projeté de faire prélever dans différents quartiers de Léopoldville, 200 sérums provenant de 6 groupes de personnes différentes.

- 25 devaient provenir de sujets syphilitiques ou pianiques connus ;
- 25 lépreux atteints de l'une ou l'autre forme anatomoclinique ;
- 25 sujets présentant un paludisme aigu ;
- 25 personnes ayant été vaccinées contre la variole dans un passé récent ;
- 50 personnes ayant présenté une réaction sérologique positive sans signes cliniques ou anamnestiques d'affection tréponémique ;
- 50 personnes ne présentant à l'examen clinique aucun fait pathologique.

Ces prélèvements devaient être accompagnés chacun d'une fiche des renseignements indiquant :

- l'identité du donneur
- le numéro du prélèvement
- les antécédents vénériens ou tréponémiques

- la mention d'une vaccination antivariolique avec date
- les faits pathologiques permettant de classer le sujet dans l'une ou l'autre des catégories choisies.

Le sang devait être prélevé sous la responsabilité d'un médecin de Léopoldville. C'est lui qui en outre procédait à l'examen clinique, recueillait les renseignements et confiait les échantillons au laboratoire de sérologie de l'Institut de Médecine Tropicale Princesse Astrid de Léopoldville où les réactions aux antigènes cardiolipidiques devaient être pratiquées. 5 ml de chaque sérum étaient séparés, mis dans des ampoules à long col fermées à la flamme et conservées à - 20° C en attendant leur expédition à Lyon. Sur ces sérums, nous devions pratiquer les F.T.A. et T.P.I. tests (x) au Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Lyon.

Afin d'éviter des variations dans la rédaction de la fiche et dans la transcription des renseignements, cette fiche était conçue de façon à ne faire répondre par les personnes interrogées que par oui ou par non. Cela nous permettait ainsi d'éviter une certaine insuffisance de l'interrogatoire et de l'examen clinique.

Les résultats sérologiques obtenus à Léopoldville étaient ensuite communiqués à Lyon sur un double de la fiche des renseignements, une fois tous les examens terminés.

Mais, malgré le dévouement de nos confrères de Léopoldville, ce projet allait rencontrer des grosses difficultés dans son exécution. Il ne nous sera par conséquent pas possible de confronter, pour une population qui n'avait jamais été expertisée à ce sujet, les résultats obtenus à Léopoldville par les tests de sérologie classique, à ceux que nous aurions

(x) Lire désormais pour F.T.A. test : Réaction d'immunofluorescence pour le diagnostic de la syphilis.

T.P.I. test : Réaction d'immobilisation des Tréponèmes de Nelson-Mayer.

obtenus nous-mêmes à Lyon en utilisant des tests plus spécifiques, le FTA et le TPI tests. D'abord le prélèvement rencontra de la réticence auprès des personnes sollicitées, le fait de laisser prendre son sang étant considéré dans notre mentalité comme constituant la forme la plus grave de l'aliénation de son "ETRE". Cependant, grâce à certaines complaisances, les 200 échantillons de sang furent réunis, mais d'autres obstacles persistaient : l'emballage et les conditions d'expédition furent défectueux. C'est ainsi que lorsqu'un premier lot de 105 sérums nous fut adressé, 16 sérums seulement nous parvenaient en état d'être utilisés. Cet incident rappelle cruellement le problème du transport des échantillons de sang des pays d'Afrique vers des laboratoires qui sont souvent très lointains, généralement en Europe. L'Organisation Mondiale de la Santé se penche d'ailleurs sur ce problème et des essais sont actuellement en cours et sont menés par la Division des Maladies vénériennes et des Tréponématoses en collaboration avec plusieurs laboratoires dans le monde, pour mettre au point la technique qui consiste à prélever par la piqûre au bout du doigt, un échantillon de sang absorbé sur une rondelle de papier buvard spécial, pouvant ainsi être expédié facilement vers un laboratoire éloigné du lieu de prélèvement.

Finalement c'est donc sur 16 sérums que portera notre étude en ce qui concerne le Congo ; ce qui réduit considérablement la portée de nos résultats pour cette partie du travail que nous avons malgré tout voulu maintenir à titre symbolique.

Il est bien évident par ailleurs que même avec les 200 sérums, nous n'aurions pu nous faire une opinion d'ensemble sur l'importance des tréponématoses ou sur l'incidence réelle des sérologies faussement positives dans une ville dont la population dépasse largement le million d'habitants. Tels n'étaient d'ailleurs ni l'objet, ni surtout la prétention de notre enquête qui se voulait simplement une étude préalable et une indication pour un travail plus important à venir.

Et nous aurions été obligés d'abandonner ce projet si nous n'avions pu bénéficier de l'amabilité du Docteur GUTHE, Chef de la Division des Maladies vénériennes et des Tréponématoses de l'OMS, qui nous a assuré une autre source de sérums africains prélevés en pays d'endémie pianique. L'Organisation était justement en train de mener une enquête clinique et sérologique dans certaines régions d'Afrique ; ainsi le Docteur GUTHE a pu nous faire envoyer par l'intermédiaire du Centre de référence de sérologie de l'OMS à Copenhague 200 sérums prélevés dans le cadre de cette enquête effectuée dans le Nigéria oriental. Les conditions de notre projet initial sont donc modifiées, du fait que les sérums reçus ont été prélevés dans un cadre et dans un esprit différents de ceux que nous avions fixés pour Léopoldville. Au Nigéria le sang a été prélevé dans une population homogène d'une région rurale à forte endémicité pianique et qui avait fait l'objet d'une campagne de traitement de masse il y a quelques années. En fin de compte, ce changement de cadre a été heureux puisqu'il nous a permis d'orienter notre travail sur l'étude des réactions sérologiques d'immunofluorescence et d'immobilisation des tréponèmes chez l'Africain pianique.

Nous examinerons donc deux séries de sérums et pratiquerons deux groupes de réactions. Pour les deux groupes, nous adopterons le même plan d'étude. Dans une PREMIERE PARTIE et pour chaque groupe, nous présenterons le matériel clinique avec l'essentiel de l'aspect épidémiologique des tréponématoses dans la région ou la population considérée ; dans une DEUXIEME PARTIE, nous exposerons les résultats sérologiques obtenus. Une TROISIEME PARTIE ne concernant que les sérums du Nigéria, apportera la discussion de ces résultats ; et la QUATRIEME PARTIE ne portant également que sur les sérums du Nigéria, fera la confrontation des données cliniques et des résultats sérologiques obtenus en FTA test et aux réactions de sérologie classique. C'est en somme le problème de l'interprétation des résultats obtenus.

Par ailleurs nous avons été amenés à considérer

l'intérêt que peut présenter la pratique de l'intradermo-réaction à une suspension des tréponèmes pathogènes (souche Nichols) formolés, dans le diagnostic des tréponématoses et du pian en particulier. Nous apporterons, dans un chapitre séparé, les premiers résultats obtenus chez des pianiques en Afrique et à Madagascar.

ETUDE DES 16 SERUMS DE LEOPOLDVILLE

PREMIERE PARTIE : PRESENTATION

Chap. I . Origine du matériel et Données épidémiologiques.

Les 16 sérums comme les 184 autres qui auraient dû nous parvenir de Léopoldville ont été prélevés dans différents quartiers de la ville ou dans sa proche banlieue ; les uns l'ont été à l'occasion des consultations régulières dans les dispensaires ; les autres à l'occasion d'une hospitalisation ; d'autres enfin au Centre de Prophylaxie antivénérienne. Les sérums des lépreux ont été prélevés à l'Hôpital de la Rive de Léo II, réservé spécialement à l'hospitalisation et au traitement de cette maladie.

Le choix des maladies ou des groupes que nous voulions voir figurer dans ce sondage sérologique a été dicté par le rôle généralement reconnu à ces maladies ou à ces états biologiques comme générateurs des réactions sérologiques faussement positives.

La fiche des renseignements devait indiquer la région d'origine du donneur de sang et porter la mention de la date approximative de l'arrivée de l'intéressé à Léopoldville. Ces renseignements devaient nous permettre d'avoir certaines indications sur des sources possibles de matériel d'étude pour plus tard. De plus, en cas de réponses sérologiques positives de façon surprenante, ces indications nous auraient permis de

discuter une infection pianique éventuelle ; certaines régions du pays constituent en effet des foyers d'endémie pianique.

Il était intéressant par ailleurs de voir si les résultats positifs proviendraient surtout de sujets habitant Léopoldville depuis longtemps ou non. En effet, la ville a vu sa population presque quintupler en 4 ans. Les troubles politiques et les conditions socio-économiques médiocres dans beaucoup de régions, ont drainé vers elle des grosses masses de population. Il est évident que cet apport massif et cette pléthore de nouvelles populations ont créé une situation sanitaire préoccupante.

Nous nous attendions par exemple à avoir des cas de syphilis récente. Une recrudescence des maladies vénériennes avait d'ailleurs déjà été observée il y a 4 ans, lorsqu'on alla jusqu'à désigner la blennorragie par le nom du pays qu'on accusait être à l'origine de cette flambée. Mais parmi les sérums que nous avons reçus, on n'a même pas d'autres formes de syphilis reconnues de façon formelle ; ce qui ne signifie évidemment pas qu'il n'y a pas de syphilis à Léopoldville.

Par contre le pian clinique nous paraissait exceptionnel eu égard au standing hygiénique qui avait été atteint. C'est aussi l'impression que nous avait exprimée le médecin chargé des prélèvements. En réalité l'endémie pianique est encore relativement importante dans certaines populations rurales. Il faut noter que le Congo n'avait jamais fait l'objet d'une campagne générale de traitement de masse de l'importance de celles qui ont été menées dans d'autres pays d'Afrique. Le plus souvent il s'est agi de "missions" de traitement limitées aux régions de forte endémicité et en général n'intéressant que les cas infectieux, l'objectif visé étant plutôt le blanchissement pour obtenir une relative interruption du circuit épidémiologique.

Comme ailleurs, au Congo le pian est surtout fréquent dans les contrées forestières humides. C'est ainsi que le Mayumbe et l'Equateur en constituent des foyers impor-

tants. Dans le Mayumbe par exemple, l'incidence pianique dépassait encore 12 % de la population il y a quelques années (35). Dans cette région, le pian venait en troisième position des affections soignées, après les verminoses et le paludisme.

Malheureusement en dehors de ces données par trop fragmentaires, il ne nous est pas possible de dépeindre la situation présente. On peut supposer qu'elle est proche de celle décrite par NICOLI et coll. (42) en ce qui concerne la région limitrophe du Congo Brazzaville, les conditions socio-économiques et humaines étant fort semblables de part et d'autre de la frontière.

A Léopoldville le pian clinique doit donc être très rare et la seule tréponématose rencontrée est la syphilis vénérienne. Au cours de ces 10 dernières années, on a cependant assisté à une forte régression de cette maladie. Ainsi, alors qu'en 1951 nous-mêmes relevions dans le rapport officiel des services d'Hygiène 1 358 nouveaux cas de syphilis découverts dans l'année, à une époque où la population de la ville ne dépassait pas 300 000 habitants, en 1956 BRUAUX et coll. citaient le nombre de 631 dont 14 primo-secondaires pour cette année là (9). On remarquera que la plupart des diagnostics de syphilis sont posés à la suite d'une réaction sérologique positive. Il semble d'ailleurs que cette prédominance de "syphilis sérologiques" ait persisté, puisque sur 13 échantillons qui auraient dû nous parvenir comme provenant de sujets syphilitiques, 2 seulement reconnaissaient avoir eu un chancre et 1 présentait une adénopathie inguinale avec B.W. positif ; tous les autres avaient été découverts à l'occasion d'une enquête systématique ou à l'occasion d'un incident vaguement évocateur comme le fait d'une fausse couche chez l'épouse.

Il nous faut ensuite signaler certains travaux qui avaient été effectués au Congo sur les réactions sérologiques faussement positives. D'une façon générale, les auteurs n'ont pas souvent admis la lèpre et le paludisme comme causes

importantes de ces réactions. Le plus souvent ils ont pu rattacher les résultats positifs à une tréponématose latente par exemple. Dans le cas où cette maladie pouvait être exclue de façon certaine, ils n'ont généralement obtenu des réactions positives que dans des proportions très faibles. C'était par exemple l'opinion de CHINN, pour qui la malaria ne donnerait que moins de 1 % de réactions positives chez le natif du pays et dans une proportion légèrement plus élevée chez l'européen, mais uniquement à l'occasion d'un premier accès.

Actuellement il semble que les positions se soient un peu révisées en ce qui concerne la malaria ; puisque depuis plusieurs années déjà on a adopté d'administrer d'abord une cure d'antipaludéen (nivaquine, camoquine) à toute personne qui présente une réaction positive sans contexte clinique, avant de la soumettre à un traitement de pénicilline (9).

En ce qui concerne la lèpre, certains auteurs ont admis 15 à 20 % de fausses réactions dues à cette affection ; d'autres comme RADNA ont maintenu qu'il y avait toujours une syphilis ou un pian sous-jacent.

Ce problème des fausses réactions positives a donc déjà été étudié au Congo, mais il a été abordé à un moment où les tests utilisés étaient surtout le B.W. traditionnel et le Kahn standard, sauf une étude que signale VANDEPITTE (9) et qui a porté vers 1956-57 sur 100 cas de paludisme aigu avec résultats sérologiques négatifs à la méthode du micro-Kline, du VDRL en tube et de la réaction de Kolmer à la cardiolipine.

Chap. II . Le Matériel clinique.

Les 16 sérums provenaient soit de sujets adolescents, soit de sujets adultes des deux sexes. Leur âge était

compris entre 14 et 56 ans. A l'exception de 5 arrivés à Léopoldville au cours des 3 dernières années, tous les autres y habitent depuis au moins 5 ans ou y sont nés.

Pour tous, la fiche des renseignements a indiqué la raison qui a fait décider la prise de sang. Le tableau clinique est sommairement décrit et il est précisé si la personne examinée a reçu un traitement de pénicilline dans le mois précédant l'examen.

Tableau I . Matériel clinique de Léopoldville.

Age	Sexe		Total	Tableau clinique
	H	F		
0 - 4 ans	0	0	-	
5 - 7 "	0	0	-	
8 - 10 "	0	0	-	
11 - 14 "	1	0	1	Lèpre tuberculoïde
15 - 29 "	1	6	7	Antécédents pianiques 2 Autres maladies 1 Vaccination antivariolique 3 Sans manifestations cliniques 1
30 - 44 "	6	1	7	Pian = Hyperkératoses plantaires 1 Lèpre tuberculoïde 1 Autres maladies 1 Vaccinations antivarioliques 1 Sans manifestations cliniques 2 Antécédents pianiques 1
45 - 59 "	1	0	1	Lèpre lépromateuse 1
60 ans et plus	0	0	-	
Total	9	7	16	

Le tableau I donne la répartition des 16 sujets par groupes d'âge. Cette façon de procéder sera également suivie pour présenter le matériel plus abondant provenant du Nigéria. En fait, le petit nombre des échantillons que nous avons pu récupérer aurait dû nous faire changer de présentation pour ce matériel de Léopoldville ; nous avons cependant voulu la maintenir pour éprouver une méthode que nous pensons reprendre lors d'une étude plus étendue. Comme on le voit, dans ce petit nombre de cas, nous avons retrouvé les 6 catégories de malades ou de tableaux que nous nous sommes proposés d'étudier. Précisons que nous appelons "autres maladies", toutes celles qui ne sont pas prévues spécialement sur la fiche des renseignements, mais constituent une partie importante de la pathologie tropicale. Les personnes classées dans le groupe des "sans manifestations cliniques", sont des personnes n'ayant rien signalé d'anormal ou chez lesquelles l'examen clinique n'a relevé aucun fait pathologique notable. Il faut souligner cependant que cet examen a été effectué de façon assez sommaire et qu'un trouble latent pouvait passer inaperçu.

Quatre personnes sur les 16 signalent une histoire tréponémique antérieure :

- le n° 9, concernant une femme de 40 ans qui a fait un pian dans l'enfance et qui présente actuellement des lésions d'hyperkératoses plantaires. Lors d'une enquête systématique menée en 1962, une réaction de VDRL a été positive à ++. La malade a alors reçu plusieurs séries de pénicilline entre mai 1962 et janvier 1964. Le prélèvement du sang a été effectué en juillet 1964.

- le n° 48 : concernant une jeune femme de 29 ans, mère de 4 enfants bien portants. Elle signale aussi un pian dans l'enfance ; mais aucune réaction sérologique n'a été pratiquée jusqu'à cette prise de sang qui a eu lieu en juillet 1964.

A noter que la malade est effectivement originaire d'une

région d'endémie pianique.

- le n° 68 : il s'agit d'un homme de 31 ans qui signale aussi un pian dans l'enfance, également originaire d'une région d'endémie pianique. En octobre 1959, une enquête systématique fait découvrir un VDRL ++ ; le malade ne reconnaît pas avoir eu de chancre. Marié et père d'un enfant en bonne santé. Après un traitement de pénicilline administré du 1.10.59 au 19.12.60, on refait un nouveau test du VDRL en décembre 1963 avec réponse négative. Le sang est prélevé en juillet 1964. Cette personne est cependant considérée à Léopoldville comme syphilitique.

- le n° 73 : concernant un homme de 24 ans avec antécédents pianiques. Actuellement aucune lésion clinique visible. En 1963, des réactions pratiquées à l'occasion d'un examen systématique ont montré un B.W. + et un VDRL ++. Un traitement de pénicilline est administré entre les 2 et 28 janvier 1964. Ce malade est également considéré comme syphilitique à Léopoldville. Le sang a été prélevé en juillet 1964.

Ainsi que nous l'avons signalé déjà et contrairement à l'opinion que nous nous étions faite, nous n'avons pas pu avoir des cas de syphilis récente ; et les deux cas qui ont été présentés comme des syphilitiques sont des plus douteux, si l'on tient compte de l'histoire pianique évoquée par les deux malades.

DEUXIEME PARTIE : ETUDE SEROLOGIQUE

Dès leur prélèvement, tous les échantillons de sang ont été remis à l'Institut de Médecine Tropicale, accompagnés chacun d'un exemplaire de la fiche des renseignements. 3 à 5 ml de sérums ont été séparés et recueillis dans des ampoules stériles à long col qui ont été scellées à la flamme. En attendant leur expédition à Lyon, les ampoules avaient été stockées dans un deep-freezer à une température inférieure à -20°C ; l'expédition à Lyon a été effectuée dans un thermos contenant des cubes de glace afin de maintenir une température de $+4^{\circ}\text{C}$.

Le reste de sérum devait être utilisé sur place pour les réactions sérologiques utilisant les antigènes cardiolipidiques : une réaction qualitative de Kline standard et la réaction de fixation du complément de Kolmer, exécutée suivant les instructions de la notice jointe aux flacons d'antigène syphilitique fourni par l'Institut Pasteur de Paris.

A Lyon les ampoules récupérées ont été stockées également à la température de -20°C . Sur chaque échantillon, nous devons pratiquer deux tests sérologiques :

- le test d'immunofluorescence des troponèmes pour le diagnostic de la syphilis (FTA 200), suivant le procédé indirect que nous décrirons plus loin. Les sérums positifs au test qualitatif ont ensuite été examinés en quantitatif.

- le test d'immobilisation des tréponèmes de Nelson-Mayer (TPI test) pratiqué qualitativement. Cette réaction ne fut finalement effectuée que sur les sérums positifs en immunofluorescence.

Nous donnerons successivement les résultats obtenus à Lyon et à Léopoldville. Puis nous les discuterons et les commenterons en fonction des tableaux cliniques auxquels ils se rapportent.

A cause de leur nombre limité, nous ne les donnons pas sous la forme du tableau, du modèle qu'on retrouvera tout au long de cette étude ; c'est-à-dire pour la présentation des résultats obtenus sur les 200 sérums du Nigéria aussi. Ce modèle de tableau nous aurait permis de décomposer les résultats et d'en avoir ainsi la vue la plus variable possible, en particulier au point de vue de l'évolution épidémiologique de l'affection considérée dans les différents niveaux d'âge.

Chap. I . Les résultats sérologiques obtenus à Lyon.

A. Les résultats au FTA test.

Quatre sérums ont été positifs sur les 16 examinés. Il s'agit : du cas d'hyperkératoses plantaires,
: des deux cas de lèpre,
: du cas n° 68 qui concerne l'histoire d'antécédents pianiques mais considéré comme syphilis à Léopoldville. Les deux lèpres sont de forme tuberculoïde. Rappelons que ces deux derniers malades n'ont jamais fait l'objet d'une réaction sérologique spécifique. Les titres trouvés en quantitatif sont de 1:200 pour les deux cas de lèpre ; de 1:3200 pour le cas d'hyperkératoses plantaires et 1:6400 pour l'histoire de pian dans l'enfance et diagnostiquée syphilis.

Ainsi les deux autres cas d'antécédents pianiques ont donné un résultat négatif. Les autres réactions négatives se rapportent à la lèpre lépromateuse, aux autres maladies qui comprennent une impuissance sexuelle et une fausse couche, aux vaccinations antivarioliques et aux personnes sans manifestations cliniques évidentes.

B. Les résultats au TPI test.

Trois des quatre sérums positifs en immunofluo-

rescence ont été positifs au test de Nelson-Mayer : une lèpre avec une immobilisation spécifique (I.S.) de 96 % ; le cas d'hyperkératoses plantaires avec une I.S. de 100 % et le cas de "syphilis" avec une I.S. de 100 % également.

Tableau II. Résultats d'ensemble obtenus sur les sérums de Léopoldville.

n° sérum	Diagnostic	FTA test Lyon	TPI test Lyon	Kline Léo	BW Léo
9	Hyperkératoses pianiques	+ 3 200	100 %	++++	0
68	Antécédents pian. ou Syphilis	+ 6 400	100 %	++++	+
55	Lèpre tuberculoïde	+ 200	96 %	+	antic.
66	Lèpre tuberculoïde	+ 200	0 %	0	0
48	Antécédents pianiques	0	-	+	0
73	Adénopathie inguinale	0	-	+	0
81	Fausse couche	0	-	+	0

Le FTA test est indiqué en titre.

Les résultats du TPI test sont exprimés en % d'immobilisation spécifique (I.S.).

Chap. II . Les résultats sérologiques obtenus à Léopoldville

A. Les résultats de la réaction de Kline.

Six sérums ont donné un résultat positif d'intensité variable. Il s'agit des trois sérums qui ont été positifs au test de Nelson et de trois autres qui ont donc été négatifs aux FTA et TPI tests. Ces trois derniers concernent un cas d'antécédents pianiques (n° 48), le cas d'adénopathie inguinale (n° 73) et le cas de fausse couche (n° 81) chez une jeune femme déjà mère de 4 enfants.

Il y a donc eu un sérum positif au FTA test, demeuré négatif aussi bien au test de Nelson-Mayer que de Kline ; c'est le cas de lèpre n° 66.

B. Les résultats de la réaction de fixation du complément.

Cette réaction n'a été positive qu'une seule fois

dans le cas n° 68 qui concerne le malade de 31 ans avec antécédents pianiques mais considéré comme syphilitique. On remarquera que c'est le sérum qui donna le titre le plus élevé d'anticorps fluorescents.

Chap. III . Discussion

Il est évidemment difficile de faire une discussion et des commentaires valables sur ce petit nombre de sérums. On peut cependant relever la concordance des résultats positifs dans trois sérums en FTA test, au test de Nelson-Mayer et à la réaction de Kline. Ainsi le n° 56 qui porte le diagnostic de lèpre tuberculoïde, semble être en réalité une tréponématose sur laquelle s'est développée la maladie de Hansen ou qui est apparue sur cette maladie. Le FTA test positif sur le deuxième cas de lèpre (n° 66) paraît au contraire constituer a priori une immunofluorescence non spécifique. De même dans les trois derniers résultats positifs en Kline, il semble s'agir de réactions faussement positives.

On relevera aussi le manque de sensibilité de la réaction de fixation du complément que nous trouvons négative même sur des sérums positifs au test de Nelson.

Ainsi, dans un matériel pourtant réduit, le FTA test a permis d'éliminer trois réactions probablement faussement positives, dont par ailleurs un certain contexte clinique risquait d'accréditer la valeur diagnostique pour les n° 73 et 81 qui concernent le premier une adénopéthie inguinale et le second une fausse couche.

L'étude des 200 sérums du Nigéria nous permettra probablement de mieux vérifier cette incidence des réactions sérologiques faussement positives en utilisant le FTA test comme réaction de référence, pour le milieu africain où le test de Nelson ne peut encore être facilement pratiqué.

PREMIERE PARTIE : PRESENTATION

Chap. I . Origine de l'Enquête - Son Esprit - Sa Méthode -
Données épidémiologiques sur le pian.

En accord avec le Gouvernement du Nigéria, l'Organisation Mondiale de la Santé devait mener une enquête clinique et sérologique dans la région du Nigéria oriental, en prenant comme champ d'application une zone suffisamment représentative de la population de cette région.

Les objectifs poursuivis étaient :

1° d'apprécier les résultats des activités antipianiques qui avaient été menées dans la région et de déterminer l'incidence actuelle de la maladie en tant que problème de santé publique.

2° de fixer, à la lumière des données obtenues, l'action à entreprendre pour parvenir à l'éradication du pian dans cette région.

3° d'étudier les caractéristiques épidémiologiques de la maladie, afin d'adopter la méthode la plus adéquate pour mener une action appropriée et la plus efficace dans une grande population rurale.

Il faut signaler que cette région, comme d'autres parties du Nigéria, a fait l'objet d'importantes campagnes de traitement de masse contre le pian. C'est certainement une

des régions d'Afrique dans lesquelles une action aussi importante ait été menée. Ces campagnes furent réalisées à la fois par les équipes gouvernementales et par les équipes internationales sous l'égide de l'OMS et du FISE.

Commencées en juillet 1954, ces campagnes se sont poursuivies jusque fin 1963 ; mais déjà en juillet 1962, près de huit millions de personnes avaient été examinées au cours des enquêtes initiales, tandis que les enquêtes de contrôle avaient atteint pendant la même période près de 23 millions de personnes.

L'enquête actuellement en cours est destinée d'abord à apprécier la situation présente, en procédant à des examens cliniques et sérologiques spécifiques ; ensuite, sur la base des résultats constatés, à proposer les moyens à envisager pour poursuivre ce programme de contrôle de l'endémie pianique.

Au cours de cette enquête, la population rurale seule est intéressée. Les zones choisies sont celles où la proportion des cas de pian avait été trouvée précédemment la plus élevée.

Dans chaque zone on choisit certains villages dans lesquels sont pris des groupes d'environ 150 personnes pour faire l'objet de l'examen. Ces 150 personnes doivent être des habitants d'un groupe de maisons sélectionnées dans le village. Tous les habitants de ces maisons sont examinés cliniquement. Ensuite, à tous les enfants de moins de 15 ans et à 20 % de personnes plus âgées on fait un prélèvement de sang pour tests sérologiques.

La sélection de ces 20 % d'adultes est faite par exemple en retenant tous ceux qui habitent de cinq maisons en cinq maisons.

Cinq ml de sérum sont ainsi recueillis chez chacune des personnes choisies ; le prélèvement s'effectuant bien entendu avec le maximum d'asepsie.

Sur place, chaque sérum subit un FTA test ; le reste sera envoyé au Centre de référence de sérologie de l'OMS à Copenhague où les échantillons sont répartis en deux groupes : un lot comprenant les sérums prélevés chez les sujets de moins

de 15 ans et un autre composé des sérums des sujets de plus de 15 ans. Sur le lot des enfants on sélectionnera un sérum sur six ; sur celui des adultes, un sérum sur trois. Ces échantillons ainsi sélectionnés feront l'objet d'un TPI test. En procédant de la sorte on atteint environ 20 % de l'échantillonnage total.

L'expédition des sérums à Copenhague s'est faite sous glace pour assurer une température de + 4° C. En attendant d'être examinés, ils ont été stockés à - 20° C.

Tous les échantillons seront examinés par le test d'immuno-fluorescence et par deux réactions de sérologie classique : une de floculation et une de fixation du complément aux antigènes cardiolipidiques ; tandis que, comme nous venons de le dire, 20 % seront également examinés par le test de Nelson-Mayer.

Les 200 sérums qui nous ont été fournis proviennent de ces prélèvements. Ils ne représentent cependant pas des échantillons prélevés dans des groupements autonomes ; mais ils ont été pris au hasard en tenant compte des disponibilités qui existaient à ce moment là.

Ils comprennent, comme nous le préciserons plus bas, 135 provenant de personnes âgées de moins de 15 ans et 65 prélevés chez des sujets plus âgés. Chaque prélèvement est accompagné d'une fiche individuelle qui est l'équivalent de celle que nous avons établie pour l'enquête de Léopoldville. Elle porte les mentions suivantes : identité, numéro du sérum, indication de pian actuel ou guéri, de syphilis actuelle ou ayant été traitée dans le passé, autres maladies vénériennes, lèpre, vaccination antivariolique, autres maladies.

Pour chaque sérum il est indiqué par ailleurs si un traitement de pénicilline avait été suivi ou non et dans quelles circonstances. Enfin pour les personnes qui présentent des lésions pianiques actuelles, il est précisé depuis combien de temps évolue la maladie ou les lésions constatées. Et autant que possible, la forme clinique du pian est indiquée.

La situation épidémiologique du pian dans le Nigéria oriental

C'est la région où l'incidence pianique a été la plus

élevée dans le pays, ce qui a justifié son choix pour être le champ d'application des campagnes de masse. En 1956 ZAHRA citait encore les chiffres suivants : sur une population de 383 769 personnes examinées, on découvrait 12 221 cas de pian contagieux (3,10 %) ; mais en fait 95 % de la population étaient exposés à l'infection. L'incidence épidémiologique dépassait 10 % de la population et était même parfois supérieure à 20 % ; la séropositivité atteignait 60 à 70 % dans certaines régions rurales (62).

On se rappellera que déjà en novembre 1955, c'est à Enugu que se tenait la deuxième conférence internationale sur la lutte contre le pian. Cela montre l'importance de cette région en tant que foyer international de pian, dont le taux de contagiosité atteignait jusqu'à 8 % (63).

A la fin de 1960 on estimait avoir ramené l'incidence du pian infectieux à 0,3 % dans certains petits secteurs. Ce nouvel indice permettait ainsi d'aborder maintenant la phase de consolidation du programme d'une campagne de masse. C'est la phase à laquelle on est précisément arrivé en ce moment et au cours de laquelle nos sérums ont été prélevés.

En 1962 on atteignait les chiffres que nous rapportons plus haut en ce qui concerne le nombre de personnes examinées au cours des enquêtes initiales et de contrôle. Au cours de ces dernières, pour plus de 23 millions d'examinés, on ne relevait plus que 86 494 cas de pian évolutif contre 779 535 pour 7 millions d'examinés au cours des enquêtes initiales. Ces 7 millions de personnes représentent presque toute la population de cette région du Nigéria oriental, d'après un recensement de 1953. Ces chiffres correspondaient à des taux de 0,3 % de cas évolutifs lors des enquêtes de contrôle et de 11 % de cas évolutifs lors des enquêtes initiales.

Au stade actuel, l'examen clinique seul ne peut plus fournir les données nécessaires pour apprécier l'incidence de la maladie ; et des examens sérologiques deviennent indispensables, comme on le fait actuellement.

Chap. II . Le Matériel clinique

A. Répartition des groupes d'âge et des tableaux cliniques.

Ce tableau présente les échantillons par groupes correspondant à l'âge des personnes chez qui ils ont été prélevés. Ces groupes ainsi établis représentent assez approximativement ce qu'on pourrait appeler des groupes épidémiologiques. Ils constituent des groupes sociaux qui d'une part sont susceptibles d'influencer l'extension des maladies, d'autre part permettent d'apprécier l'évolution d'une maladie endémique dans une population donnée.

Nous avons ainsi 135 sérums appartenant à des sujets âgés de moins de 15 ans et 65 sérums prélevés chez des personnes dont l'âge dépasse 15 ans.

Au point de vue diagnostic, nous avons rassemblé les tableaux cliniques mentionnés sur les fiches individuelles en 6 groupes principaux dans lesquels les associations sont négligées pour ne retenir que l'élément clinique le plus important et qui cadre mieux avec l'esprit et l'objet de notre étude.

Nous aurons par conséquent : les pians qui en fait sont soit seuls soit associés à une autre maladie ou à une vaccination antivariolique ; les cas d'antécédents pianiques également seuls ou associés à une autre maladie ou à une vaccination antivariolique ; une lèpre non lépromateuse ; les sujets ayant subi une vaccination récente ; les personnes pour lesquelles aucun fait pathologique n'a été signalé sur la fiche individuelle et que nous appelons désormais sujets sans manifestations cliniques ; et enfin un groupe que nous désignons "autres maladies". Il s'agit d'un groupe fort disparate dans lequel nous avons classé tous les diagnostics qui ne peuvent être rattachés ni à l'une ni à l'autre des rubriques précédentes. Dans ce groupe la fiche individuelle classe : des mycoses,

Tableau III. Matériel clinique de Copenhague.

Age	Sexe		Total	Tableau clinique	
	H	F			
0 - 4 ans	5	4	9	Pian clinique	1
				Antécédents pianiques	1
				Autres maladies	5
				Sans manifestations cliniques	2
5 - 7 "	22	21	43	Pian clinique	3
				Antécédents pianiques	8
				Autres maladies	12
				Vaccinations antivarioliques	8
				Sans manifestations cliniques	12
8 - 10 "	15	30	45	Pian clinique	6
				Antécédents pianiques	7
				Lèpre	1
				Autres maladies	10
				Vaccinations antivarioliques	16
				Sans manifestations cliniques	5
11 - 14 "	22	16	38	Pian clinique	5
				Antécédents pianiques	6
				Autres maladies	7
				Vaccinations antivarioliques	17
				Sans manifestations cliniques	3
ENFANTS	64	71	135	Pian clinique	6
				Antécédents pianiques	4
				Autres maladies	3
				Vaccinations antivarioliques	6
				Sans manifestations cliniques	3
15 - 29 "	10	12	22	Pian clinique	6
				Antécédents pianiques	5
				Autres maladies	4
				Vaccinations antivarioliques	2
				Sans manifestations cliniques	5
30 - 44 "	5	17	22	Pian clinique	6
				Antécédents pianiques	5
				Autres maladies	4
				Vaccinations antivarioliques	2
				Sans manifestations cliniques	5
45 - 59 "	7	9	16	Pian clinique	1
				Antécédents pianiques	14
				Vaccinations antivarioliques	1
60 ans et plus	3	2	5	Antécédents pianiques	5
ADULTES	25	40	65		
TOTAL	89	111	200		

des hyperkératoses non pianiques, des dépigmentations non pianiques, des hypertrophies de la rate accompagnées ou non de température, des ulcères tropicaux, des états infectieux mal précisés, des rougeoles et des états de dénutrition.

Il s'agit en fait d'un groupe très important au point de vue pathologie africaine. Et comme nous le verrons plus tard, plusieurs sérums provenant de ces différents tableaux poseront un problème diagnostique et sérologique souvent difficile à trancher.

L'âge de nos malades se situe entre 4 et 49 ans pour les cas de pian clinique ; entre 4 et 75 ans pour les antécédents pianiques. Dans les autres rubriques, en particulier dans les autres maladies, nous avons des sujets plus jeunes encore, parfois âgés de moins de deux ans.

Classés par groupes nosologiques, nos 200 donneurs comprennent :

- 28 pian cliniques,
- 50 cas d'antécédents pianiques,
- 1 lèpre non lépromateuse,
- 41 autres maladies,
- 50 vaccinations antivarioliques,
- 30 personnes sans manifestations cliniques.
- 200

Nous avons également réparti ces tableaux cliniques dans les différents groupes d'âge. Cela nous permet de constater que sur les 28 pian cliniques, 15 ont été trouvés chez les personnes âgées de moins de 15 ans et 13 chez les personnes de groupes d'âge supérieurs à 15 ans. Malgré cette distribution étalée, on remarquera cependant un certain regroupement dans les groupes d'âge moyens ; les sujets très jeunes ou très âgés sont beaucoup moins atteints. Cette distribution correspond à l'allure générale des graphiques qui avaient été déjà établis par d'autres auteurs ayant étudié l'épidémiologie du pian. Le pian est en effet avant tout une maladie d'enfance et de l'adulte jeune.

Mais c'est quand on établit les pourcentages de cette distribution que les constatations deviennent plus intéres-

santes. Nous avons trouvé 15 cas de pian clinique chez les enfants et 13 chez les adultes ; cela fait pour les uns une proportion de 11 % et pour les autres un pourcentage de 20 %. Quand on se rappelle que la population étudiée a été choisie dans une région qui, il y a quelques années, a fait l'objet d'une campagne de traitement de masse à la pénicilline retard, on voit tout l'intérêt de ces chiffres qui révèlent que, toute proportion gardée, il y a plus d'adultes avec des lésions pianiques que d'enfants pour une maladie qui est généralement une maladie d'enfants. Cela semble signifier que le nombre de nouveaux cas a diminué, qu'il y a réduction de l'incidence pianique dans cette population. Le circuit épidémiologique semble donc avoir été quelque peu rompu ; mais on n'est évidemment pas parvenu à une éradication.

Le décompte des cas d'antécédents pianiques montre à son tour un taux plus élevé dans la population adulte. Nous relevons en effet 22 cas d'antécédents pianiques chez les moins de 15 ans contre 28 chez les plus âgés ; soit respectivement des taux de 16,3 % et de 43,1 %.

Il n'est certes pas permis de déduire de ces chiffres qu'il y a quelques années le taux d'infection devait atteindre les proportions des antécédents pianiques, étant donné la façon dont l'échantillonnage a été sélectionné. On peut affirmer cependant que les chiffres réels ne doivent pas être bien loin de ceux que nous donnons, puisqu'en 1956, donc déjà deux ans après le début des opérations antipianiques de masse ZAHRA citait les taux de 10 à 20 % dans certains groupes de population (62).

Actuellement donc il y a encore 11 % des enfants qui présentent des lésions pianiques. Il s'agit toutefois d'un chiffre brut qui ne peut donner une opinion valable sur le potentiel épidémique de cette maladie. Certaines formes de pian sont en effet inactives et non contagieuses. C'est pourquoi l'étude des pian cliniques doit être complétée par une analyse des formes cliniques, de façon à relever les formes infectieuses qui sont seules susceptibles d'entretenir le cycle épidémiologique et dont la connaissance permet par conséquent d'évaluer le risque que constitue la maladie en tant que pro-

blème de santé publique.

Le tableau IV répond à cet objectif en donnant les formes cliniques et en les répartissant dans les groupes d'âge correspondants.

B. Formes cliniques des pians et Répartition par groupes d'âge.

Nous gardons la même stratification des groupes d'âge que dans les précédents tableaux. L'examen des cas de pian rapportés sur nos fiches individuelles montre qu'à l'exception de deux, tous les autres concernent des lésions inactives. Les deux exceptions sont, dans un cas, un pian désigné sous la forme de "autres lésions cutanées récentes" vieilles de trois mois chez un jeune enfant âgé de 4 ans ; l'autre, un cas de nodules juxta-articulaires avec dépigmentations pianiques dans un pian contracté depuis 30 ans, mais où les lésions décrites évoluent depuis 10 mois. Les 26 cas de pian constitués d'autres lésions inactives ont été contractés depuis plus de 1 an et moins de 42 ans.

Comme les nodules juxta-articulaires constituent aussi une forme de pian tardif, finalement nous n'avons qu'un cas de pian précoce, celui qui se présente sous la forme clinique de "autres lésions cutanées récentes". C'est donc un pian sur 28 qui est précoce, tandis que 27 sur 28 sont des pians tardifs ; soit des proportions de 3,60 % des pians dans un cas et 96,40 % des cas dans l'autre. L'indice général d'infection pianique dans tout le groupe examiné est de 14 % ; celui des pians précoces est de 0,5 %.

Comparé à celui de 0,3 % qu'on donnait pour la fin de la phase d'attaque de la campagne de masse, le taux actuel des pians précoces révèle donc une stabilisation suffisante de la transmissibilité de la maladie dans cette population. On est donc loin de la situation qui prévalait encore il y a moins de 15 ans, quand dans certains pays d'Afrique, le taux des pians cliniques évolutifs variait entre 5,6 % (Cameroun) et 30 % (Libéria) (32). Ce dernier pays a d'ailleurs

Tableau IV. Répartition des formes cliniques.

Age	Pian précoce		Pian tardif		Total en %	Antécédents		Autres tableaux	TOTAL général
	nombre	%	nombre	%		nombre	%		
0 - 4 ans	1					1		7	9
5 - 7 "			3			8		32	43
8 - 10 "			6			7		32	45
11 - 14 "			5			6		27	38
ENFANTS	1		14		11 %	22	16.3	98	135
15 - 29 "			6			4		12	22
30 - 44 "			6			5		11	22
45 - 59 "			1			14		1	16
60 ans et plus						5			5
ADULTES			13		20 %	28	43.1	24	65
ENSEMBLE	1	3,6 % des pians 0,5 % par rapp. à la pop.	27	96,4 % des pians 13,5 % par rapp. à la pop.	14 % de la pop.	50		122	200

(x) Lésion initiale, papillomes généralisés, papillomes plantaires ou palmaires, autres lésions précoces

(xx) Hyperkératoses, gangosa, goundou, autres lésions tardives et inactives.

été le premier en Afrique intertropicale à bénéficier d'une campagne de traitement de masse. Signalons, à titre de comparaison qu'à la même époque on comptait 50 % des pians évolutifs en Haïti, et que sur un chiffre approximatif de 50 millions qu'on avait coutume de citer pour évaluer le nombre total de pians dans le monde, l'Afrique intertropicale seule en comptait près de 25 millions.

La situation s'est donc considérablement améliorée, on dirait même presque assainie si l'on tient compte du taux de pian évolutif. Cependant la découverte d'une proportion d'infection encore à 14 %, même s'il s'agit presque exclusivement de formes tardives et inactives, doit continuer à faire considérer cette maladie comme un problème de santé publique. On connaît en effet la longue latence des lésions pianiques qui souvent revêtent tardivement leurs formes destructives et mutilantes. Certaines de ces formes, sans être contagieuses et sans par conséquent constituer un problème de santé publique dans un sens restreint, sont cependant très invalidantes. Or dans certaines régions d'Afrique on a compté jusque 10 % d'adultes atteints de ces formes tardives mutilantes et invalidantes.

Ces faits montrent que le problème posé par le pian n'est pas seulement un problème de contagiosité, mais aussi de morbidité générale qui, considérée sur un plan économique, signifie activité et productivité réduites. Or précisément cette morbidité pianique intéresse surtout, comme l'a montré le regroupement de cas de pian dans le tableau III, les groupes d'âge les plus actifs et les plus productifs. On a d'ailleurs évalué dans certains pays le manque à gagner provoqué par le pian, et au contraire le gain acquis après un traitement de masse. Les chiffres donnés par les auteurs sont souvent édifiants, bien qu'on doive les prendre dans leur relativité habituelle. C'est ainsi qu'en 1954, dans "Les Tréponématoses problème mondial", GUTHE et WILLCOX signalaient que le traitement de 35 000 à 55 000 personnes atteintes de pian par mois, permettait de remettre au travail environ 100 000 invalides et d'accroître en conséquence la production

nationale de 5 millions de dollars par an, en Haïti.

L'action antipianique menée actuellement est donc encore justifiée. Une éradication réelle n'est déjà réalisée nulle part ailleurs comme le révèle un rapport du Directeur Général de l'Organisation Mondiale de la Santé, établi en mai 1964 à l'intention du Conseil Exécutif de l'Organisation (14). Cette constatation est basée d'ailleurs sur les données épidémiologiques fournies par les enquêtes cliniques. De fait, ce sont les aspects cliniques du pian qui sont le mieux connus actuellement. La situation actuelle des formes cliniques ne permet cependant plus une appréciation suffisante du problème posé par cette endémie.

C'est pourquoi, pour accéder à une connaissance plus complète, on doit arriver à connaître le cycle biologique et sérologique de la maladie. Or les premières données acquises à ce sujet font constater que la régression clinique n'a pas été accompagnée d'une régression sérologique de même importance. Il est sans doute plus facile de parler à cette occasion de "sérologie résiduelle". Mais rien ne permet en réalité de qualifier ainsi ces réactions sérologiques positives persistantes dans les pays d'endémie, si en la dénommant ainsi on veut préjuger de leur innocuité, car on connaît encore mal leur signification réelle et leur devenir. Il n'y a d'ailleurs pas que la sérologie positive qui est persistante ; on pourrait tout autant parler de "morbidité résiduelle" puisque des régions où parfois une action d'envergure a été menée, le Nigéria par exemple, gardent un taux de morbidité qui doit bien faire craindre la persistance d'un chafnon épidémiologique non encore touché.

C'est ce stade d'étude que doivent aborder les recherches sérologiques. En déterminant le potentiel extensif réel de l'infection, ces recherches permettront d'adopter les mesures qui conviennent le mieux pour lutter efficacement contre ce stade particulier de l'endémie pianique. C'est ainsi qu'on parviendra à une éradication non seulement du spectre infectieux mais aussi de ces formes résiduelles persistantes.

Malheureusement les études sérologiques en milieu africain ont toujours comporté de nombreuses difficultés

d'interprétation à cause de l'importance toujours surprenante des réactions sérologiques positives, qui, dans plusieurs statistiques, atteignent jusque 60 et 70 % dans certaines populations rurales (62). Certes actuellement on ne peut plus s'attendre à trouver des chiffres aussi élevés : la réduction des formes cliniques a malgré tout entraîné une certaine réduction du taux des réactions positives ; et plusieurs causes de réactions faussement positives ont été établies. A ce sujet un accord est généralement facile à réaliser ; par contre les avis sont encore divergents sur l'importance respective de ces causes.

C'est pour cette raison que la découverte d'une nouvelle technique de tests sérologiques, relance régulièrement l'intérêt des chercheurs qui espèrent finalement trouver le test qui offrira pour les réactions en milieu africain, les mêmes garanties de spécificité que celles qu'offrent ces tests en milieu européen.

Le test de Nelson-Mayer n'est malheureusement encore que très peu utilisé dans ces pays d'endémie tréponémique où il aurait pourtant le meilleur champ d'application, pour trancher les problèmes litigieux. Dans certains pays africains on emploie encore les réactions à base d'antigènes empiriques, ce qui maintient une proportion non négligeable de réactions faussement positives.

Le FTA test, contrairement au TPI test qui est d'exécution délicate, doit offrir beaucoup de possibilités dans nos pays. La relative facilité de son exécution doit pouvoir permettre son application, peut-être pas dans l'état actuel de son application qui souffre encore d'un certain manque de coordination technique, mais certainement après ce stade de mise en train, pourrions-nous dire.

C'est cette étude que nous nous sommes proposés d'amorcer au Congo, en utilisant au départ des sérums prélevés chez des personnes atteintes d'affections généralement admises comme causes de réactions sérologiques faussement positives et en utilisant la technique du test d'immunofluorescence telle qu'elle est actuellement exécutée au Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Lyon.

DEUXIEME PARTIE : ETUDE SEROLOGIQUE

Pour introduire cette étude nous rappellerons brièvement les conditions et l'esprit dans lesquels elle a été réalisée.

Les 200 sérums prélevés et sélectionnés de la manière que nous avons indiquée dans la première partie, ont été envoyés du Nigéria oriental au Centre de référence de sérologie de l'OMS à Copenhague.

Afin d'assurer une température de $+ 4^{\circ} \text{C}$, les ampoules ont été placées sous glace pendant la durée du transport aérien. A Copenhague les sérums ont été stockés à moins 20°C . Ceux qui nous ont été envoyés, nous sont arrivés congelés dans de la neige carbonique.

A Copenhague tous les 200 sérums avaient fait l'objet d'une réaction sérologique au FTA test et un certain nombre seulement a été examiné par le test de Nelson-Mayer. Les résultats obtenus à Copenhague ne nous ont été communiqués qu'une fois nos propres réactions terminées.

Au Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Lyon nous avons pratiqué un test d'immunofluorescence (FTA 200) sur les 200 sérums ; ceux qui étaient positifs à cette réaction qualitative ont ensuite été examinés par la méthode quantitative. Notons que la même procédure avait été suivie à Copenhague. Pour notre part, nous avons limité le test de Nelson-Mayer aux échantillons qui avaient donné un résultat positif en immunofluorescence ; et il s'est agi d'un test qualitatif seulement, tandis qu'à Copenhague c'est un test de Nelson quantitatif qui avait été pratiqué.

Outre les FTA et TPI tests, il a été pratiqué à Copenhague deux réactions utilisant les antigènes cardiolipidiques, la réaction de floculation de VDRL et la réaction de

Tableau V. Ensemble des résultats sérologiques obtenus sur les 200 sérums du Nigéria.

Ne sont retenus que les sérums ayant un résultat positif en FTA ou en TPI tests.

Légende :

- FTA test : 0 = négatif à la dilution de 1:200
 : + suivie d'un chiffre x = positif à la dilution de 1:x.
- TPI test : Lyon : résultat exprimé en % d'immobilisation spécifique (I.S.)
 : Copenhague : 0 = négatif ; x = positif au titre correspondant.
- Sérologie classique : 0 = négatif ; x = positif au titre correspondant
- : réaction non pratiquée ou ininterprétable ou TPI test toxique.

1. Pian clinique

n° sérum	FTA test		TPI test		Sérologie classique	
	Lyon	Copenhag.	Lyon	Copenhag.	CWRM	VDRL
2816	+ 6400	+ 5400	-	-	13	64
2819	+ 12800	+ 1800	100 %	-	10	32
2820	+ 6400	+ 5400	100 %	-	11	32
2827	+ 200	+ 600	-	-	-	1
2834	+ 400	+ 1800	100 %	-	5	8
2835	+ 3200	+ 5400	-	-	10	64
2842	+ 800	+ 600	36 %	-	2	4
2847	+ 3200	+ 5400	100 %	700	12	32
2848	+ 6400	+ 16200	-	-	12	64
2851	+ 3200	+ 5400	29 %	-	3	8
2854	+ 400	+ 600	100 %	160	2	4
2855	+ 12800	+ 5400	100 %	-	8	32
2860	+ 25600	+ 5400	100 %	50	16	128
2862	+ 3200	+ 1800	100 %	-	6	32
2872	+ 3200	+ 1800	96 %	-	0	4
2891	+ 3200	+ 5400	100 %	-	10	32
3104	+ 400	+ 200	4 %	-	0	4
3112	+ 1600	+ 1600	13 %	0	0	2
3125	+ 400	+ 600	-	faible	4	4
3202	+ 400	+ 200	100 %	-	2	4
3213	+ 3200	+ 3600	100 %	-	11	32
3230	+ 200	+ 200	8 %	faible	0	1
3231	+ 3200	+ 1800	92 %	-	0	1
3244	+ 1600	+ 200	81 %	faible	0	2
3286	+ 800	+ 600	100 %	-	0	1
3316	0	0	4 %	0	0	0
3380	0	0	0 %	-	0	0

2. Antécédents pianiques.

n° sérum	FTA test		TPI test		Sérologie classique	
	Lyon	Copenhag.	Lyon	Copenhag.	CWRM	VDRL
2822	+ 200	+ 200	-	0	0	faible
2829	+ 400	+ 600	100 %	-	0	2
2838	+ 200	+ 200	-	-	0	faible
2840	+ 400	+ 1800	100 %	86	4	4
2846	+ 12800	+ 5400	100 %	-	12	64
2856	+ 400	+ 200	0 %	-	0	1
2858	+ 200	+ 200	0 %	-	0	0
2861	+ 200	+ 200	26 %	17	0	1
2871	+ 3200	+ 5400	-	-	8	16
2873	+ 12800	+ 16200	100 %	-	12	64
2876	+ 400	+ 600	-	17	1	4
2877	+ 1600	+ 1800	-	-	1	2
2881	+ 800	+ 1800	74 %	30	-	2
2893	+ 400	+ 200	0 %	faible	0	1
2894	+ 400	+ 1800	62 %	-	0	2
2908	+ 400	+ 200	8 %	-	0	2
2909	+ 400	+ 200	-	15	0	2
2912	+ 400	+ 600	45 %	17	4	8
2943	+ 400	+ 200	-	-	0	2
2974	+ 400	+ 200	-	-	0	1
2988	+ 400	+ 600	96 %	-	0	4
3146	+ 51200	+ 5400	100 %	-	14	512
3169	+ 1600	+ 600	100 %	-	2	4
3201	+ 400	+ 200	0 %	-	0	1
3212	+ 200	+ 200	-	-	0	0
3233	+ 1600	+ 1800	-	15	4	2
3240	+ 3200	+ 5400	-	-	4	8
3243	+ 400	+ 400	0 %	-	1	2
3246	+ 400	+ 600	-	-	0	4
3248	+ 400	+ 200	83 %	16	0	2
3319	+ 400	+ 200	0 %	-	0	1
3394	+ 200	+ 600	-	0	0	1
3398	+ 400	+ 600	-	-	0	4

3. Autres maladies et vaccinations antivarioliques.

n°sérum	Diagnostic	FTA test		TPI test		Sérologie classique	
		Lyon	Copenh.	Lyon	Copenh.	CWRM	VDRL
2815	Lèpre	+ 400	+ 600	8 %	25	1	2
2817	Mycose cutanée	+12800	+ 5400	100 %	-	11	32
2818	Splénomégalie	+ 1600	+ 600	75 %	-	8	16
2849	Ulcère tropical	+ 3200	+ 5400	-	-	5	16
2864	Splénomégalie	+ 1600	+ 400	0 %	-	0	1
3006	Splénomégalie	0	0	53 %	-	0	1
3192	Splénomégalie	+ 3200	+ 1800	-	-	5	8
3216	Splénomégalie	+ 400	+ 400	100 %	26	0	1
2975	Vaccination	+ 400	+ 600	68 %	-	1	4

4. Sans manifestations cliniques.

n° sérum	FTA test		TPI test		Sérologie classique	
	Lyon	Copenhag.	Lyon	Copenhag.	CWRM	VDRL
2841	+ 400	+ 200	-	-	3	4
3059	+ 800	+ 1800	100 %	145	0	1
3291	+ 3200	+ 1800	-	-	4	2
3350	+ 400	+ 5400	-	-	2	4

5. Résultats divergents en FTA test.

n° sérum	Diagnostic	FTA test		TPI test		Sérologie classique	
		Lyon	Copenh.	Lyon	Copenh.	CWRM	VDRL
3362	Pian clinique	0	+ 200	0 %	0	0	0
2867	Antécéd. pian.	+ 400	0	0 %	-	0	1
2970	" "	+ 400	0	0 %	-	0	1
2971	" "	+ 400	0	0 %	-	0	1
3284	" "	+ 400	0	-	0	0	faible
2833	" "	0	+ 200	4 %	-	0	"
3232	" "	0	+ 200	13 %	-	0	0
3329	" "	0	+ 200	0 %	-	0	0
3313	Splénomégalie	+ 400	0	0 %	0	antic.	1
2826	"	0	+ 200	0 %	-	1	faible
3010	Vaccination	+ 200	0	71 %	-	0	0

fixation du complément avec l'antigène de Wasserman - CWRM (x) ; toutes les deux effectuées quantitativement.

Nous exposerons successivement les résultats obtenus dans un laboratoire puis dans l'autre, en les faisant précéder chaque fois que c'est nécessaire de la description de la technique utilisée.

La discussion de ces résultats fera l'objet de la troisième partie de notre étude.

Chap. I . Les Réactions pratiquées à Lyon.

Peu de temps après leur réception, les sérums ont été décongelés et nous avons entrepris immédiatement les réactions sérologiques, le test d'immunofluorescence d'abord et le test d'immobilisation des tréponèmes de Nelson-Mayer ensuite.

A. Le test d'immunofluorescence ou FTA test.

a. Technique.

Ce test est exécuté actuellement selon une technique qui n'est pas rigoureusement standardisée. De plus certains des réactifs intervenant dans ce test se prêtent difficilement à une standardisation rigoureuse. Tous ces éléments paraissent susceptibles de favoriser des variations non négligeables dans les résultats obtenus. Aussi croyons-nous utile de rappeler les principaux points de la technique utilisée à Lyon, qui a déjà été exposée avec plus de détail dans certaines publications (28).

(x) Lire désormais pour C W R M : Réaction de fixation du complément avec l'antigène de Wasserman à la cardioline utilisant la modification de Mørch's.

1. Réactifs :

L'antigène est représenté par une suspension de tréponèmes de la souche Nichols pathogène, extraits d'une orchite précoce du lapin, par agitation dans du sérum physiologique tamponné à pH 7. La suspension obtenue est centrifugée à 3 000 tours minute, pendant 3 minutes et diluée éventuellement dans du sérum physiologique tamponné pour obtenir une suspension contenant 20 à 30 tréponèmes par champ microscopique lors de l'examen dans la réaction. Cet antigène est conservé à $+4^{\circ}\text{C}$ pendant un à trois mois. Chaque lot d'antigène est vérifié pour apprécier sa sensibilité en présence d'un sérum témoin de titre antérieurement connu. Un lot est éliminé lorsqu'après un temps de conservation, sa sensibilité paraît diminuée.

Pour l'emploi dans la réaction, des gouttes d'antigène sont déposées sur des lames de verre siliconnées, parfaitement propres. On laisse sécher à la température ordinaire et l'on fixe par l'acétone anhydre pendant 15 minutes. Ces lames ainsi préparées sont utilisées immédiatement.

Le conjugué antiglobuline humaine est un conjugué de fabrication locale. Le fluorochrome utilisé est l'isothiocyanate de fluorescéine. La conjugaison est effectuée selon la technique indiquée dans la référence citée plus haut. Chaque nouveau lot de conjugué est testé en présence de sérum témoin pour déterminer à quelle dilution il peut être utilisé. Le conjugué est conservé sous de faibles volumes à -20°C . La dilution est faite au moment de l'emploi en sérum physiologique tamponné à pH 7,2.

2. Procédé :

- Déposer une micro-goutte de sérum dilué au 1:200, sans inactivation préalable, sur l'étalement d'antigène.

Pour le titrage quantitatif, on utilise des dilutions en progression géométrique de raison 2 (1/200, 1/400, 1/800, etc...).

- Maintenir au contact pendant 30 minutes à 37° C en chambre humide.
- Rejeter l'excès de sérum, puis laver pendant 10 minutes, dans de l'eau physiologique tamponnée à pH 7.
- Essuyer la lame, sauf à l'endroit de l'étalement.
- Recouvrir à nouveau avec une micro-goutte de la dilution du conjugué.
- Maintenir au contact pendant 30 minutes à 37° C en chambre humide.
- Rincer à nouveau et laver comme précédemment.
- Monter chaque préparation en déposant une lamelle de verre directement sur chaque étalement après avoir essuyé les lames sauf aux lieux de l'étalement qui restera couvert d'une goutte de sérum physiologique à pH 7.

3. Lecture et interprétation :

- Chaque lame comporte quatre étalements. Ceci est rendu possible par l'usage de lames silico-connées sur toute leur surface, sauf au niveau des 4 petits cercles dans lesquels est déposé l'antigène.
- La lecture est faite au microscope ZEISS avec un condensateur à fond noir, en utilisant le tube monoculaire et un brûleur HBO 200 OSRAM équipé d'un filtre d'excitation BG 12 et deux filtres d'arrêt 50 et 47.
- La fluorescence des tréponèmes est appréciée en + selon la cotation suivante :
 - + = tréponèmes à peine visibles dont on peut discerner les spires.
 - ++ = tréponèmes tous bien visibles, de coloration verte assez nette.
 - +++ = coloration verte d'intensité plus forte.
 - ++++ = fluorescence très forte donnant

l'impression d'un halo fluorescent épaississant un peu les contours.

- Une réaction est déclarée positive lorsque pour la dilution correspondante, la fluorescence est estimée supérieure à +. Le titre est l'inverse de la dernière dilution qui permet d'obtenir un résultat positif.

b. Résultats.

95 sérums ont été positifs avec des titres divers en quantitatif, et 105 se sont révélés négatifs.

Rappelons que les 200 sérums comprenaient : 28 cas de pian clinique, 50 cas d'antécédents pianiques, une lèpre, 41 cas d'autres maladies, 50 cas de vaccinations antivarioliques et 30 prélevés chez des personnes sans manifestations cliniques évidentes.

Dans ces différents groupes, nous avons obtenu des résultats positifs selon la répartition suivante :

- Pians cliniques : 24, soit 86 %.
- Antécédents pianiques : 39, soit 78 %.
- Lèpre : 1.
- Autres maladies : 14, soit 34 %.
- Vaccinations antivarioliques : 7, soit 14 %.
- Sans manifestations cliniques : 10, soit 33 %.

Nous avons cherché à rattacher ces résultats positifs aux groupes d'âge auxquels ils se rapportent. Il a été ainsi constaté que 51 résultats positifs ont été obtenus chez les personnes âgées de moins de 15 ans, ce qui fait un taux de réactions positives de 30 % ; et 44 chez les sujets âgés de 15 ans et plus, soit un taux de 67 %.

Le taux général des réactions positives est donc de 47 % dans ce groupe de sérums que nous avons reçus.

Par ailleurs, nous avons classé ces résultats selon l'importance des titres d'anticorps fluorescents dans les différents groupes d'âge, après avoir constitué trois échelles de grandeur d'importance croissante : des titres

faibles compris entre 200 et 800 ; des titres moyens, compris entre 1 600 et 6 400 ; et des titres élevés formés par les dilutions égales ou supérieures à 12800. Cette présentation montre ainsi qu'il a été obtenu 64 titres faibles, 24 titres moyens et 7 titres élevés ; ces derniers n'ayant été trouvés que dans les groupes d'âge inférieurs à 15 ans ; les derniers groupes d'âge par contre ne contenant même pas de titres moyens.

B. Le test d'immobilisation du tréponème de Nelson-Mayer ou TPI test.

a. Technique.

La technique de la réaction de Nelson-Mayer est trop connue pour que nous revenions longtemps sur sa description. Nous nous contenterons de préciser certains points qui peuvent varier suivant les laboratoires.

La technique utilisée fait appel au milieu classique de Nelson avec de l'ultra filtrat additionné de stréptomycine, mais sans adjonction systématique de pénicillinase.

Les volumes des réactifs utilisés sont les suivants :

- sérum : 0,05 ml
- complément : 0,15 ml
- suspension : 0,40 ml

Le temps d'incubation est de 18 à 22 heures à 35° C. Cette technique a fait l'objet de nombreuses publications, notamment par GATE, SOHIER, THIVOLET et coll. (24) ; par THIVOLET (50) et dans la thèse de ROLLAND (49).

b. Résultats.

Ce test n'a été appliqué que sur les 95 sérums positifs en FTA test, c'est-à-dire sur 24 pian cliniques, 39 antécédents pianiques, 1 lèpre, 14 autres maladies, 7 vaccinations antivarioliques et 10 sérums de sujets sans manifestations cliniques.

Il a été obtenu 61 résultats lisibles, 34 sérums ayant été toxiques, ce qui réduisait ainsi de plus d'un tiers, le nombre de sérums utilisables dans cette réaction.

Cet incident mérite d'être souligné, car la proportion de sérums inutilisables est énorme et pose par conséquent une difficulté sérieuse pour la possibilité d'étude de matériel africain en particulier. Le test de Nelson ne peut en effet que très exceptionnellement être pratiqué sur place en Afrique. Il est dès lors difficile de réaliser des études de référence, sinon en envoyant les sérums vers des laboratoires d'Europe ou d'ailleurs.

Or donc malgré les nombreuses précautions qui avaient été prises, on n'a pas pu éviter que 34 sérums soient inutilisables. Le problème paraît d'autant plus préoccupant que la cause habituellement invoquée pour expliquer la toxicité des sérums, ne peut valablement être retenue dans le cas particulier. Il est à peu près acquis en effet que ces personnes n'ont pas reçu un traitement de pénicilline ou autre pouvant avoir une action tréponémicide, dans les semaines qui ont précédé la prise du sang. Pour éviter l'intervention de ce facteur éventuel, nous avons d'ailleurs fait pratiquer nos tests de Nelson sous pénicillinase.

Il semble qu'on doive dans ce cas envisager le rôle néfaste déjà constaté du bouchon en caoutchouc qui, même sans contenir des traces d'antiseptique, aurait une action tréponémicide. Le bouchon en liège par contre serait moins "toxique" pour les tréponèmes.

Ainsi, en attendant une plus large expérience à ce sujet, il semble en définitive que des ampoules à long col qu'on ferme à la flamme, constituent un procédé plus sûr.

Les 61 tests lisibles comprennent :

- 32 résultats positifs, c'est-à-dire avec une I.S. entre 50 et 100 %.
- 3 résultats douteux avec une I.S. entre 20 et 49 %.
- 26 résultats négatifs avec une I.S. allant de 0 à 19 %.

Les résultats positifs ont été obtenus dans tous les tableaux cliniques sauf la lèpre. Il y a eu :

- Les résultats douteux concernaient 2 cas de pian clinique et 1 cas d'antécédents pianiques.

Néanmoins, pour des raisons d'uniformité, nous les présenterons dans le même tableau et de la même manière que ceux qui ont été obtenus au test d'immunofluorescence. Cette présentation permettra ainsi d'observer côte à côte les deux séries de résultats et le comportement respectif des anticorps fluorescents et des anticorps immobilisants. Malheureusement cette comparaison ne pourra pas être très valable non plus du fait que tous les 200 sérums n'ont pas été examinés par le test de Nelson.

A. Le test d'immunofluorescence ou FTA test.

La technique utilisée à Copenhague ne diffère pas dans ses grandes lignes, de celle que nous avons utilisée nous-mêmes.

61

2 heures d'attente au réfrigérateur.

L'appareillage optique est identique, à la différence près que la lecture est faite au binoculaire.

Enfin la dilution de départ est celle que nous avons utilisée, 1:200 ; mais les dilutions successives utilisées pour les titrages quantitatifs sont différents : 200, 400, 600, etc.. Il s'agit donc d'une échelle arithmétique à base 1/200, 1/400, 1/600, etc...

Mais il faut souligner que les réactifs utilisés, notamment l'antigène et l'antiglobuline humaine, fabriqués localement soit à Lyon soit à Copenhague, sont évidemment différents et n'ont pas été comparés.

La technique utilisée à Copenhague a fait l'objet de publications détaillées (45).

b. Résultats.

75 résultats positifs ont été enregistrés à Copenhague sur les 200 sérums que nous avons reçus.

Le tableau VII donne l'analyse de ces résultats sous la même présentation que celle du tableau VI. 37 de ces tests positifs ont été obtenus sur des sérums prélevés chez les sujets âgés de moins de 15 ans, et 38 chez les sujets d'âge supérieur. Les proportions respectives sont ainsi de 27 % et de 55 % ; le taux moyen de résultats positifs étant par conséquent de 37,5 %.

Classés par tableaux cliniques, ces résultats positifs se rapportent à

- | | | | |
|---|---|---|-------|
| - 26 pians cliniques avec un pourcentage de 92 %. | | | |
| - 36 antécédents pianiques" | " | " | 72 %. |
| - 1 lèpre. | | | |
| - 7 autres maladies " | " | " | 17 %. |
| - 1 vaccination antivariolique " | " | " | 2 %. |
| - 4 sans manifestations cliniques | | " | 10 %. |

Les pourcentages des résultats positifs par groupes d'âge sont ainsi de :

- 44 % pour 0 à 4 ans,

- 23 % pour 5 à 7 ans
- 26 % " 8 à 10 "
- 29 % " 11 à 14 "
- 41 % " 15 à 29 "
- 68 % " 30 à 44 "
- 62 % " 45 à 59 "
- 80 % " 60 ans et plus.

Ce qui frappe surtout en observant ces résultats c'est la similitude dans la distribution des titres d'anticorps fluorescents avec la distribution que nous avons remarquée en considérant les résultats de Lyon. Ici nous avons également réparti les résultats en trois groupes comprenant des titres faibles, des titres moyens et des titres élevés. Nous avons obtenu 44 titres faibles qui se répartissent dans tous les groupes d'âge dont 16 dans les âges en-dessous de 15 ans et 28 chez les sujets plus âgés ; 29 titres moyens avec 19 chez les enfants et 10 dans les groupes d'âge supérieurs ; 2 titres élevés que nous trouvons uniquement chez les enfants. Ainsi, avec des chiffres différents, nous retrouvons la même distribution que celle observée dans les résultats obtenus à Lyon. Et ici, comme là, nous trouvons les titres élevés chez les enfants seulement.

B. Le test d'immobilisation du tréponème de Nelson-Mayer ou le TPI test.

a. Technique.

La réaction exécutée à Copenhague ne comporte pas de variations importantes par rapport à la technique habituellement admise. Le sérum ou ses dilutions est utilisé à 10 % du volume final du tube test et le complément à 40 % de ce volume final. Cette proportion de complément est plus élevée que celle utilisée par la plupart des auteurs, spécialement à Lyon. Elle est susceptible d'entraîner une plus grande sensibilité de la réaction, comme nous le constaterons dans

cette étude et comme cela a été observé dans une série de tests menés parallèlement à Copenhague et à Oslo (21).

Les titres de la réaction quantitative correspondent à des dilutions de sérum qui donnent 50 % d'immobilisation spécifique, après 18 heures d'incubation. Ils doivent donc être multipliés par 10 si l'on veut exprimer les titres en dilution finale, en tenant compte du fait que le sérum examiné est dilué à 1:10 dans le tube test.

b. Résultats.

Les résultats du test de Nelson que nous avons reçus de Copenhague ne concernent que 32 sérums. Il s'agit aussi bien des sérums qui ont été positifs en immunofluorescence que des sérums qui ont été négatifs à ce test. Rappelons aussi qu'il s'agit d'un test quantitatif et que les résultats sont donc exprimés en titres. Ils sont reproduits dans le tableau VII en même temps que ceux obtenus en FTA test.

Les échantillons examinés comprennent :

- 9 pians cliniques ;
- 12 antécédents pianiques ;
- 1 lèpre ;
- 5 autres maladies ;
- 2 vaccinations antivarioliques ;
- 3 sérums de sujets sans manifestations cliniques.

Parmi ces échantillons, 14 ont été positifs avec des titres variables, 4 ont donné un résultat douteux et 14 ont été négatifs.

Il n'a pas été signalé de sérums toxiques, mais nous croyons qu'il n'a été tenu compte que des réactions lisibles.

Les 14 résultats positifs concernent :

- 3 pians cliniques ;
- 8 antécédents pianiques ;
- 1 lèpre ;
- 1 autre maladie ;
- 1 cas de sans manifestations cliniques.

Notons dès maintenant que tous les sérums positifs

au test de Nelson, l'ont été en immunofluorescence. Parmi les résultats négatifs au contraire 2 sérums : un pian clinique et un antécédent pianique, avaient été positifs en FTA test.

Comme pour les résultats obtenus à Lyon, nous n'établirons pas de pourcentage de positivité ; par contre nous établirons malgré tout la distribution des titres d'immobilisines par groupes d'âge, comme nous l'avons fait pour les résultats de Lyon. Cette présentation nous permet d'ailleurs de relever un fait qui paraît particulier aux anticorps immobilisants. En effet, alors que les deux derniers groupes d'âge ne comportaient plus de résultats positifs en FTA test, en réaction de Nelson par contre nous obtenons encore des réactions positives, même chez les personnes très âgées.

Soulignons qu'en établissant le total des résultats positifs en test de Nelson nous réunissons sous la même appellation "positif" les résultats réellement positifs et les tests douteux. Nous nous sommes donc mis uniquement sur le plan de la réactivité du test comme le font les auteurs anglo-saxons et non sur un plan diagnostique.

Chap. III . Deuxième série de réactions pratiquées à Lyon.

Comme on vient de le voir, le nombre de résultats positifs au test d'immunofluorescence est différent dans les deux laboratoires. Alors qu'à Lyon nous avons enregistré 95 résultats positifs et 105 sérums négatifs, à Copenhague on avait obtenu 75 tests positifs et 125 négatifs. Nous avons par conséquent un écart brut de 20 résultats.

Mais en réalité, outre cette différence numérique, il y avait en plus de véritables divergences. En effet 7 sérums avaient été positifs à Copenhague, alors qu'ils étaient négatifs à Lyon. Inversement, 27 sérums étaient positifs à Lyon, alors qu'ils avaient été négatifs à Copenhague. Entre les deux laboratoires il y avait donc une divergence de 17 %.

Devant ces résultats nous avons décidé de reprendre les réactions sur les sérums litigieux. Nous devons cependant souligner que ce deuxième test a été repris dans des conditions identiques à celles dans lesquelles avait été pratiqué le premier. En particulier, la réaction a été préparée par la même personne et la lecture a été effectuée par le même observateur. La seule différence est qu'il venait de s'écouler 60 à 70 jours entre les deux tests, et que pendant ce temps, les sérums étaient restés stockés à -20°C .

Les résultats obtenus dans ce deuxième test furent différents des premiers dans une large mesure : 2 sérums précédemment négatifs devenaient positifs, un pian clinique et un cas d'antécédents pianiques ; tandis que 21 résultats positifs au premier test se négatifaient au deuxième test : 3 cas d'antécédents pianiques, 7 résultats concernant d'autres maladies, 5 réactions sur des vaccinations antivarioliques et 6 obtenus sur des sérums sans manifestations cliniques.

Ainsi il n'a persisté en fin de compte que 11 résultats divergents, 23 réactions n'ayant pas été reproduites au deuxième examen. Les 11 résultats restés divergents concernent :

- 1) Pour les résultats positifs à Lyon et négatifs à Copenhague :
 - 4 antécédents pianiques,
 - 1 autre maladie (splénomégalie),
 - 1 vaccination antivariolique.
- 2) Pour les résultats positifs à Copenhague et négatifs à Lyon :
 - 1 pian clinique,
 - 3 antécédents pianiques,
 - 1 autre maladie (splénomégalie).

Après ce deuxième test, les résultats positifs définitifs au test d'immunofluorescence se répartissent de la manière suivante :

- Pian clinique : Lyon = 25 ou 89 % ;
Copenhague = 26 ou 92 %.

- Antécédents pianiques : Lyon = 37 ou 74 % ;
Copenhague = 36 ou 72 %.
- Lèpre : Lyon = 1 ;
Copenhague = 1.
- Autres maladies : Lyon = 7 ou 17 % ;
Copenhague = 7 ou 17 %.
- Vaccinations antivarioliques : Lyon = 2 ou 4% ;
Copenhague = 1 ou 2 %.
- Sans manifestations cliniques : Lyon = 4 ou 10 % ;
Copenhague = 4 ou 10 %.

L'absence de reproductibilité de la réaction pour la série de 34 sérums ayant fourni des résultats divergents d'avec ceux obtenus à Copenhague est assez trappante et appelle immédiatement certains commentaires. Il faut d'abord souligner que ce contingent de 23 sérums ayant fourni des résultats différents à deux tests successifs ne comportent pas de sérums de titres élevés : 18 étaient positifs au 1:200 ; 4 à 1:400 et un seul au 1:600, ce dernier en fait ayant déjà été douteux au premier test.

La reproductibilité apparaît donc d'autant plus discutable que le taux d'anticorps fluorescents est plus faible ou, si l'on veut, que la dilution limite choisie est plus basse.

Il faut ensuite indiquer que l'on a déjà signalé le fait du stockage prolongé à -20°C susceptible de faire disparaître certaines positivités non spécifiques aux dilutions inférieures limites (44). C'est ce qui semble s'être produit dans ce cas, puisqu'en fait dans la deuxième série de réactions 21 sérums sur 27 sont passés de la positivité à la négativité, et 2 seulement ont été modifiés en sens inverse.

Si nous avons finalement choisi d'utiliser pour la confrontation clinico-biologique la deuxième série de résultats, c'est donc à la fois parce qu'elle nous paraît plus valable et parce que plus proche des résultats obtenus à Copenhague, nous permettant ainsi d'établir une discussion qui puisse pratiquement être transposée sans modification notable pour les deux laboratoires.

Le tableau VI donne l'analyse des résultats positifs

à Lyon en les répartissant dans les groupes d'âge correspondant. A la lecture de ce tableau, on constate que 36 résultats positifs ont été obtenus sur des sérums provenant de sujets âgés de moins de 15 ans, et que 40 concernent des sérums prélevés chez des sujets plus âgés. Cela donne des pourcentages de séropositivité de 26,6 % pour les uns et de 61,5 % pour les autres ; le taux global des résultats positifs étant de 38 %.

Considérés par groupes d'âge, les pourcentages de séropositivité sont de :

- 33 % pour 0 à 4 ans,
- 23 % " 5 à 7 "
- 24 % " 8 à 10 "
- 31 % " 11 à 14 "
- 41 % " 15 à 29 "
- 68 % " 30 à 44 "
- 81 % " 45 à 59 "
- 60 % " 60 ans et plus.

Afin de nous rendre compte de la distribution des titres d'anticorps fluorescents dans les différents groupes d'âge, nous établirons également les trois groupes que nous avons établis précédemment : des titres faibles allant de 200 à 800, des titres moyens comprenant les titres de 1 600 à 6 400 et des titres forts ou élevés où figurent les titres de 12 800 et plus.

Il ressort de cette disposition que :

- 45 titres faibles ont été obtenus, dont 15 dans les groupes d'âge jeunes et 30 chez les sujets plus âgés ;
- 24 titres moyens ont été obtenus, dont 14 chez les enfants et 10 chez les sujets plus âgés ;
- 7 titres élevés ont été obtenus et tous les 7 chez des personnes de moins de 15 ans.

Nous nous réservons de discuter ces résultats plus tard.

Par ailleurs et afin de vérifier les résultats divergents en immunofluorescence entre les deux laboratoires, nous avons fait pratiquer un test de Nelson sur les 7 sérums primitivement positifs à Copenhague et négatifs à Lyon, ainsi que

sur les deux cas de pian clinique qui avaient été négatifs dans les deux laboratoires de toute façon. Ces 9 tests supplémentaires portaient ainsi le nombre de sérums examinés avec le test de Nelson à 104. Cela n'a pas apporté de modifications importantes aux résultats déjà cités après le premier test, puisqu'ils ont donné un résultat douteux avec une I.S. de 26 % portant sur un cas d'antécédents pianiques qui était passé de la négativité à la positivité, 7 résultats négatifs dont les deux pian cliniques qui étaient négatifs partout et celui qui était demeuré divergent ; un sérum a été toxique.

C'est donc 69 tests lisibles que nous avons finalement et 35 sérums toxiques. Les résultats lisibles comprennent 32 résultats positifs, 4 tests douteux et 33 résultats négatifs.

Les 32 résultats positifs concernent :

- 15 pian cliniques ;
- 10 antécédents pianiques ;
- 4 autres maladies ;
- 2 vaccinations antivarioliques ;
- 1 cas de sans manifestations cliniques.

Les résultats douteux se rapportent à 2 cas de pian clinique et 2 cas d'antécédents pianiques.

Ainsi parmi les sérums qui ont donné un résultat divergent en immunofluorescence, un seul donne une réaction douteuse en Nelson, tous les autres sont négatifs et un est toxique. On serait par conséquent autorisé à croire qu'il s'est probablement agi d'immunofluorescence non spécifique.

Il faut signaler également qu'il a été obtenu une réaction positive au test de Nelson-Mayer sur un sérum qui était négatif en immunofluorescence. Nous le rappellerons dans la discussion des résultats.

Comme pour les résultats obtenus en FTA test, ce sont les résultats provenant du deuxième test que nous adoptons en définitive ; il est vrai qu'ils ont été très peu modifiés. Nous n'avons pas non plus cru devoir reprendre la réaction sur les quelques sérums dont le résultat est divergent à nouveau entre les deux laboratoires. Une comparaison valable

ne pourra de toute façon pas être établie entre les deux séries de résultats, puisque dans les 2 laboratoires, le test de Nelson a été appliqué sur une partie seulement des sérums examinés.

Chap. IV . Les Résultats obtenus en sérologie classique.

A. Les résultats au VDRL.

Rappelons que cette réaction a été effectuée à Copenhague et qu'elle a porté sur les 200 sérums reçus.

Les résultats obtenus sont rapportés par le tableau VIII qui présente la même stratification par groupes d'âge.

Dans la moitié gauche du tableau, les résultats sont présentés d'abord sous une forme globale simplement en les désignant par négatif, faiblement positif et positif ; cette présentation n'étant en fait qu'une simple appréciation qualitative.

Il a été obtenu 90 résultats positifs dont 48 chez les enfants et 42 chez les adultes. Cela donne des taux de positivité de 35 % pour les uns et 64 % pour les autres ; le taux global des résultats positifs est dans cette réaction de 45 %. Si au contraire on tient compte aussi des résultats faiblement positifs, les proportions sont alors respectivement de 45 %, 73 % et de 56 %.

Mais comme pour les autres réactions, il nous faut ventiler ces résultats pour nous rendre compte de la distribution la mieux démonstrative. La moitié droite du tableau donne la répartition des titres par groupes d'âge. Nous constatons ainsi qu'à quelques exceptions près, tous les groupes d'âge contiennent des résultats positifs aux quatre premières dilutions. Au contraire à partir de la dilution 16, pour quinze résultats positifs chez les enfants, nous n'avons plus que 3 dans les groupes d'âge supérieurs. Les pourcentages de séropositivité par groupes d'âge sont :

- 44 % pour 0 à 4 ans,
- 30 % " 5 à 7 "
- 37 % " 8 à 10 "
- 39 % " 11 à 14 "
- 46 % " 15 à 29 "
- 72 % " 30 à 44 "
- 75 % " 45 à 59 "
- 80 % " 60 ans et plus.

Il faut noter que parmi les réactions positives à une dilution égale ou supérieure à 16, 11 se rapportent à des cas de pian clinique, 4 à des cas d'antécédents pianiques et 3 à d'autres maladies dont une splénomégalie, une mycose et un ulcère tropical.

Enfin sur les 18, 14 ont été positives aussi en TPI test.

B. Les résultats de la réaction de fixation du complément.

Les résultats obtenus dans cette réaction sont reproduits dans le tableau IX. Six sérums ont donné un résultat illisible dans les groupes d'âge de moins de 15 ans et 1 chez les adultes ; ils ne seront donc pas pris en considération pour le calcul des proportions.

Les résultats positifs, 24 chez les enfants et 18 chez les adultes, montrent clairement que ce test a été le moins sensible de tous. Les proportions de réactions positives sont donc de 18 % chez les sujets jeunes, de 28 % chez les adultes et de 21 % sur l'ensemble des échantillons utilisables. Les pourcentages de séropositivité par groupes d'âge sont de :

- 33 % pour 0 à 4 ans,
- 18 % " 5 à 7 "
- 16 % " 8 à 10 "
- 18 % " 11 à 14 "
- 41 % " 15 à 29 "

- 36 % pour 30 à 44 ans,
- 6 % " 45 à 59 "
- 0 % " 60 ans et plus.

La distribution des titres par groupes d'âge montre la même allure générale que pour le FTA test et le VDRL. Les titres de 1 à 4 se retrouvent partout, sauf dans le dernier groupe. Et comme pour les autres réactions, il n'y a aucun résultat positif dans les deux derniers groupes, avec cette différence que nous venons de relever ci-dessus, c'est-à-dire que pour la première fois nous ne trouvons pas du tout de réaction positive chez les personnes très âgées.

Tableau VII. Résultats sérologiques obtenus à Copenhague.

Age	FTA test						TPI test					
	Examinés	Négatifs	200 - 800	1600 - 6400	12800 et plus	Total des +	% des +	Examinés	Négatifs	Faibles	Titres supérieurs	Total
0 - 4 ans	9	5	2	2	0	4	44 %	2	1	0	1	1
5 - 7 "	43	33	3	5	2	10	23 %	3	2	0	1	1
8 - 10 "	45	33	7	5	0	12	26 %	7	3	1	3	4
11 - 14 "	38	27	4	7	0	11	29 %	3	2	0	1	2
ENFANTS	135	98	16	19	2	37	27,4%	15	8	1	6	7
15 - 29 "	22	13	4	5	0	9	41 %	3	0	1	2	3
30 - 44 "	22	7	10	5	0	15	68 %	8	3	1	4	5
45 - 59 "	16	6	10	0	0	10	62 %	4	2	1	1	2
60 ans et plus	5	1	4	0	0	4	80 %	2	1	0	1	1
ADULTES	65	27	28	10	0	38	58,4%	17	6	3	8	11
TOTAUX	200	125	44	29	2	75	37,5%	32	14	4	14	18

N.B. Il n'a pas été signalé de sérums toxiques à Copenhague.

Tableau VIII. Résultats du V. D. R. L.

Age	Exami- nés	Néga- tifs	Faibles	Positifs	Total faibl. et +	1	2	4	8	16	32	64	128 et plus	% des faibles	% des positifs	% de 1 à 8	% de 16 et plus
0 - 4 ans	9	3	2	4	6	2	-	-	-	1	-	-	1		44 %		
5 - 7 "	43	26	5	12	17	5	1	-	2	-	2	2	-		30 %		
8 - 10 "	45	22	6	17	23	9	3	2	-	1	2	-	-		37 %		
11 - 14 "	38	19	4	15	19	3	3	3	-	1	1	3	1		39 %		
ENFANTS	135	70	17	48	65 (48 %)	19	7	5	2	3	5	5	2	12 %	35 %	68 %	32 %
15 - 29 "	22	9	3	10	13	2	1	4	2	-	1	-	-		46 %		
30 - 44 "	22	5	1	16	17	5	3	5	1	-	2	-	-		72 %		
45 - 59 "	16	2	2	12	14	6	4	2	-	-	-	-	-		75 %		
60 ans et plus	5	1	-	4	4	2	1	-	1	-	-	-	-		80 %		
ADULTES	65	17	6	42	48 (73 %)	15	9	11	4	0	3	0	0	9 %	64 %	93 %	7 %
TOTAUX	200	87	23	90	113	34	16	16	6	3	8	5	2				

Tableau IX. Résultats du test de fixation du complément (CWRM).

Age	Examinés	Négatifs	Positifs	Titres de 1 à 4	Titres de 5 à 7	Titres de 8 à 10	Titres de 11 et plus	% des positifs	% des 1 à 4	% des 5 et plus
0 - 4 ans	9	6	3	1	1	-	1	33 %		
5 - 7 "	43	32	7	1	2	1	3	18 %		
8 - 10 "	45	36	7	4	-	2	1	16 %		
11 - 14 "	38	31	7	2	-	2	3	18 %		
ENFANTS	135*	105	24	8	3	5	8	18 %	46 %	54 %
15 - 29 "	22	13	9	6	2	1	-	41 %		
30 - 44 "	22	14	8	6	-	1	1	36 %		
45 - 59 "	16	15	1	1	-	-	-	6 %		
60 ans et plus	5	4	-	-	-	-	-	0 %		
ADULTES	65**	46	18	13	2	2	1	28 %	72 %	28 %
TOTAUX	200	151	42	21	5	7	9			

* 6 réactions ont été illisibles dans ce groupe

**1 réaction a été illisible dans ce groupe.

TROISIEME PARTIE :

DISCUSSION DES RESULTATS

Le FTA test prend de plus en plus place parmi la gamme des tests sérologiques utilisés pour le diagnostic des tréponématoses. Depuis sa première application dans le diagnostic de la syphilis en 1957 par DEACON (17) et son introduction en France par BOREL et DUREL en 1959 (7), ce test a déjà fait l'objet d'un nombre important de publications qui les unes et autres se sont efforcées de multiplier les essais et d'étendre l'expérimentation à un matériel de plus en plus abondant, afin d'en préciser la technique et d'en connaître mieux le comportement. En fait tous ces travaux cherchent à vérifier la sensibilité, la reproductibilité et la spécificité de cette réaction.

Nous avons maintenant eu l'occasion de l'appliquer sur 200 sérums qui en soi constituent un nombre bien réduit en comparaison de certaines autres publications déjà parues à ce sujet. Mais, outre le fait que nous avons pu disposer sur ces sérums, des résultats obtenus dans un autre laboratoire, notre étude a porté en plus sur un matériel qui est lui-même "un matériel problème" eu égard au milieu dans lequel il a été prélevé.

A la lumière des résultats obtenus, nous nous proposons d'établir d'abord une discussion limitée à ces résultats seuls. Ensuite nous ferons une étude comparative avec les résultats obtenus par ce test effectué à Copenhague. Enfin nous confronterons les résultats du FTA test à ceux obtenus par les autres techniques qui ont été utilisées, le test de Nelson-Mayer et les réactions de sérologie classique.

Chap. I . Les résultats du FTA test à Lyon.

En étudiant le tableau VI qui reproduisait les

résultats obtenus à Lyon, nous avons relevé 36 résultats positifs obtenus sur les sérums prélevés chez les sujets de moins de 15 ans et 40 chez les sujets âgés de 15 ans et plus ; dans les proportions de 26,6 % et de 61,5 %, révélant ainsi un degré d'infection plus élevé dans les groupes d'âge adultes. Cette constatation rejoint et confirme l'impression que nous nous sommes faite quand sur le plan clinique nous constatons aussi une proportion plus grande d'adultes atteints de tréponématoses que de sujets jeunes. Rappelons que pour le plan clinique les proportions étaient respectivement de 11 % et de 20 %. Il faut noter que ces chiffres sur le degré d'infection clinique ne concernent que les cas de tréponématoses évidentes ; tandis que les proportions concernant la sérologie positive, se rapportent aux résultats trouvés dans tous les groupes cliniques.

Ainsi sur le plan diagnostique, les résultats sérologiques fournis par le FTA font apparaître certains renseignements intéressants. Dans une population autre que celle dans laquelle les sérums ont été prélevés, la constatation de résultats positifs atteignant 17 % dans les cas de maladies n'ayant apparemment aucun rapport avec une tréponématose, et 10 % chez des personnes sans signes cliniques anormaux, ferait évidemment supposer un manque de spécificité du test. Pour l'instant nous laisserons ce point que nous discuterons de façon plus adéquate en confrontant les résultats du FTA test à ceux du test de Nelson.

Une autre constatation intéressante que fournissent ces résultats est ce fait que nous avons observé en effectuant la distribution des titres des anticorps fluorescents par groupes d'âge. Nous avons vu qu'en divisant les titres obtenus, en titres faibles, moyens et élevés, les groupes d'âge de plus de 15 ans contenaient de moins en moins de titres d'anticorps, à tel point que les titres élevés se retrouvaient uniquement dans les groupes d'âge de moins de 15 ans. Rappelons que ce fait a été confirmé par la même distribution portant sur les titres trouvés à Copenhague.

Ainsi tout se passe comme si le titre des anticorps fluorescents subit une régression régulière en rapport avec l'âge, alors même que l'indice d'infection est plus élevé chez les personnes âgées. On se pose naturellement la question de savoir s'il s'agit d'une régression spontanée en rapport par exemple avec l'ancienneté de la maladie ou s'il s'agit d'une régression provoquée par un traitement spécifique. Cette dernière supposition est celle qui peut être la première à envisager. Nous avons heureusement les données qui permettent de vérifier cette influence éventuelle du traitement ; puisque la fiche individuelle devait indiquer si un traitement de pénicilline avait été reçu ou non antérieurement à la prise du sang. Sur les 7 cas de titres élevés, 2 fiches indiquaient avoir reçu du PAM et 5 n'en avaient pas reçu. Pour les 24 titres moyens, 7 avaient reçu le traitement antibiotique et 15 ne l'avaient pas reçu. Sur les 45 titres faibles qui sont pour la plupart des antécédents pianiques avec quelques autres tableaux cliniques, 7 avaient été traités, 37 ne l'avaient pas été ; un titre faible et 2 titres moyens n'ont pas fourni de renseignements à ce sujet.

Titres élevés	2	5	—
Titres moyens	7	15	2
Titres faibles	<u>7</u>	<u>37</u>	<u>1</u>
	16	57	3

Devant ces chiffres, on peut affirmer que ce n'est pas le traitement antibiotique qui a produit la régression des titres observés. Il semble donc qu'il s'agit d'une régression spontanée dont le mécanisme pourrait être expliqué de deux manières.

prise entre 4 et 7 ans. Dans ces conditions, 24 fois sur 31 nous retrouverions donc le facteur "ancienneté de la maladie" pour expliquer la prédominance des titres supérieurs d'anticorps fluorescents chez les sujets jeunes.

Mais on est malgré tout étonné de constater le manque total des titres élevés chez les adultes, alors même que dans plusieurs cas, la durée d'évolution des cas de pian trouvés chez eux, est la même que celle des cas trouvés chez les enfants. C'est là qu'une deuxième explication pourrait être envisagée. En effet, il ne paraît pas du tout inconcevable que ce soit plutôt l'âge du sujet qui conditionne la quantité des anticorps fluorescents présents dans le sérum des malades. Les sujets jeunes pourraient être plus aptes à fabriquer des anticorps. D'ailleurs parmi les 10 titres moyens obtenus chez des sujets adultes, 8 ont été obtenus chez des personnes âgées de 15 à 35 ans, donc chez des personnes dont l'âge est proche de celui des enfants. Ainsi, la régression spontanée du titre des anticorps correspondrait à la perte progressive du pouvoir de fabriquer des anticorps, au fur et à mesure que les personnes avancent en âge.

Toutes ces hypothèses demandent bien entendu à être vérifiées sur un nombre plus important de sérums.

Nous retiendrons néanmoins de cette étude, que le pourcentage des résultats positifs est plus élevé chez les adultes que chez les enfants ; mais que les titres élevés ont été trouvés uniquement chez les enfants ; qu'en dehors de cas de tréponématoses évidentes, il a été obtenu 17 % de séro-positivité dans des maladies qui paraissent non tréponémiques et 10 % chez des personnes sans manifestations cliniques évidentes ; et enfin que chez les adultes on observe une baisse progressive du titre des anticorps fluorescents probablement en rapport avec l'ancienneté d'évolution de la maladie, mais qui pourrait également être due à une diminution chez les personnes âgées d'une aptitude particulière qu'auraient les enfants à fabriquer des anticorps en plus grande quantité.

Avant que ne soient parfaitement connus et le

mécanisme intime de la production des anticorps tréponémiques et leur localisation précise, il ne sera probablement pas possible d'élucider ces hypothèses. Il semble que des études biochimiques et des recherches électrophorétiques comme celles rapportées récemment dans la thèse de MARCENACH devraient pouvoir conduire à cette connaissance (38).

Chap. II . Confrontation des résultats obtenus en FTA test à Lyon et à Copenhague.

En considérant les résultats obtenus dans les deux laboratoires, la confrontation peut s'établir sur plusieurs points : on peut comparer les résultats globaux, on peut comparer la technique utilisée et on peut enfin comparer la sensibilité des tests et la reproductibilité des réactions. Ce sont ces points que nous aborderons successivement.

a. Technique.

Sur ce plan il est évident qu'au départ de nombreux détails diffèrent dans les techniques utilisées à Lyon et à Copenhague. Nous n'avons en effet pas les mêmes réactifs (en particulier les tréponèmes qu'ils utilisent comme antigène, et l'antiglobuline humaine conjuguée). Bien que l'équipement optique semble comparable dans les deux laboratoires, le réglage des microscopes et l'appréciation subjective peuvent intervenir pour modifier les résultats dans un sens ou dans un autre. En bref, bien que de nombreux éléments de la réaction soient comparables (temps de contact et la dilution initiale des sérums de 1:200), on ne peut s'attendre a priori à une superposition stricte des résultats. Il n'a pas été échangé non plus de sérum témoin positif commun entre les deux laboratoires, ce qui semblerait le seul procédé susceptible de

rapprocher la sensibilité des deux techniques.

En attendant, une standardisation est souhaitable des moindres détails de la réaction et des réactifs utilisés.

Un point précis doit être souligné : c'est le fait que dans la pratique de la réaction quantitative, et bien que la dilution de base soit la même : 1/200, l'échelle de dilution est différente. A Lyon il s'agit d'une échelle géométrique de raison 2 avec passage au 1/200, 1/400, 1/800, 1/1 600 ; à Copenhague, d'une échelle arithmétique à base de 1/200 avec passage au 1/400, 1/600, etc... Ceci entraîne nécessairement une petite divergence dans l'expression des résultats, mais ne joue que dans une faible limite. Il est évident ainsi par exemple que la différence entre les titres les plus hauts, 16 200 à Copenhague, 51 200 à Lyon, ne peut pas s'expliquer par la différence entre les échelles de dilution, mais probablement par une sensibilité variable de la réaction.

Comme il apparaît que les différences de technique entre les réactions de FTA test exécutées dans les différents laboratoires sont en moyenne habituellement au moins égales ou supérieures que celles qui existent entre Lyon et Copenhague (en particulier en ce qui concerne la dilution de base utilisée) la confrontation des résultats obtenus peut apporter des données intéressantes sur le degré de reproductibilité de la réaction dans ces conditions.

b. Résultats globaux qualitatifs du FTA₂₀₀

Comme le montrent les chiffres reproduits dans les tableaux VI et VII, c'est sur le plan de ces résultats globaux que la concordance a été la plus grande entre les deux laboratoires.

76 résultats positifs ont été obtenus à Lyon et 75 à Copenhague. Dans chaque tableau clinique, les pourcentages de positivité se sont révélés très proches les uns des autres, puisqu'ils ont été de :

- 89 % à Lyon et 92 % à Copenhague pour les plans cliniques ;
- 74 % à " et 72 % à " " les antécédents pia-
niques ;

- 17 % à Lyon et 17 % à Copenhague pour les autres maladies ;
- 4 % à " et 2 % à " " les vaccinations
antivarioliques ;
- 10 % à " et 10 % à " " les sans manifesta-
tions cliniques.

La lèpre a donné un résultat positif aussi bien à Lyon qu'à Copenhague.

Les pourcentages de séropositivité dans les différents groupes d'âge sont ressemblants également en beaucoup de points :

- 0 à 4 ans	: Lyon = 33 % ; Copenhague = 44 %.
- 5 à 7 "	: " = 23 % ; " = 23 %.
- 8 à 10 "	: " = 24 % ; " = 26 %.
- 11 à 14 "	: " = 31 % ; " = 29 %.
- 15 à 29 "	: " = 41 % ; " = 41 %.
- 30 à 44 "	: " = 68 % ; " = 68 %.
- 45 à 59 "	: " = 81 % ; " = 62 %.
- 60 ans et plus :	" = 60 % ; " = 80 %.

c. Résultats des tests quantitatifs (titres).

La distribution des titres des anticorps fluorescents dans les différents groupes d'âge est, dans les deux laboratoires, celle que nous avons relevée en considérant les tableaux VI et VII. Dans les deux cas, les titres élevés se retrouvent exclusivement dans les groupes d'âge de moins de 15 ans. Cette concordance montre qu'il ne s'agit vraisemblablement pas d'un fait dû au hasard. On peut par conséquent transposer ici les discussions que nous avons développées à ce sujet en étudiant les résultats obtenus à Lyon.

d. Sensibilité et Reproductibilité.

On se rappellera que dès le départ nous avons été confrontés avec ce problème de sensibilité et de reproductibilité de la réaction du FTA test puisque lors d'un premier

test nous avons trouvé des résultats positifs sur des sérums négatifs à Copenhague et que nous n'avons pu reproduire au cours d'une deuxième série de réactions.

En réalité nous avons rencontré cette difficulté sur deux aspects : un aspect interne illustré par le manque de reproductibilité de 23 réactions réalisées dans notre propre laboratoire et qui ont donné un résultat différent à deux tests successifs ; un deuxième aspect représenté par l'existence de résultats divergents obtenus par deux laboratoires examinant les mêmes sérums.

Pour expliquer le manque de reproductibilité des résultats dans notre propre laboratoire, nous avons invoqué l'existence possible de fausse fluorescence aux titres inférieurs, que le stockage prolongé à -20°C a pu faire disparaître, les autres causes habituellement invoquées, en l'occurrence la différence de technique, de réactifs, d'antigène ou de matériel optique, ne pouvant être retenues dans ce cas. Il ne reste donc plus que l'état du sérum et le facteur d'appréciation subjective de l'intensité de fluorescence pour expliquer cette différence.

Les divergences entre les deux laboratoires doivent au contraire trouver leur explication dans tous ces facteurs qui peuvent intervenir individuellement, comme ils peuvent être retrouvés tout à la fois, sinon plusieurs d'entre eux simultanément. Cela montre donc qu'il est encore difficile actuellement de concilier les deux impératifs : sensibilité et spécificité du FTA test, et qu'il reste un effort d'uniformisation à faire pour que les résultats obtenus offrent une garantie suffisante.

Il faut cependant faire remarquer, comme nous l'avons souligné plus haut, qu'aussi bien pour les réactions que nous n'avons pu reproduire, que pour les résultats divergents, il s'agit de tests qui ont été positifs avec des titres bas d'anticorps fluorescents : dans les résultats positifs à Lyon et négatifs à Copenhague nous avons obtenu 5 fois des titres de 1:400 et 1 fois un titre de 1:200 ; dans les 5 sérums positifs à Copenhague et négatifs à Lyon, on a obtenu partout

des titres de 1:200.

Devant ces difficultés, on pourrait être tenté de relever la dilution initiale de base considérée actuellement comme correspondant à une fluorescence certainement spécifique. Malheureusement, s'il est vrai qu'à partir d'une certaine dilution le résultat du FTA test ne peut être mis en doute, il existe néanmoins des cas où des titres faibles correspondent effectivement à une fluorescence spécifique ; nous avons eu l'occasion de le constater en soumettant ces sérums de titres faibles, à un test de Nelson qui s'est souvent montré franchement positif. Encore que le test de Nelson lui-même ne soit pas toujours également sensible quand il est effectué dans des laboratoires différents (21).

Finalement donc, sur 11 sérums les résultats ont été différents entre les deux laboratoires, c'est-à-dire dans 5,5 % des cas ; tandis que nous-mêmes avons vu varier nos résultats dans 11 % des cas. Ces chiffres doivent pouvoir être améliorés en uniformisant les méthodes d'examen ; mais on doit cependant constater que les résultats obtenus actuellement, sont malgré tout concordants dans une très large mesure. Il semble d'ailleurs assez illusoire d'espérer qu'une réaction de laboratoire donne des résultats parfaitement superposables, plusieurs facteurs souvent incontrôlables pouvant intervenir à un moment ou l'autre de la réaction pour en modifier les conditions d'exécution et les résultats.

Chap. III . Confrontation du FTA test et des autres techniques utilisées (test de Nelson et sérologie classique).

A. Test d'immunofluorescence et test de Nelson.

Il ne sera pas possible d'établir une comparaison chiffrée entre les résultats globaux obtenus en immunofluorescence et ceux obtenus au test de Nelson, puisque comme

on le sait, ce dernier test n'a été exécuté que sur 104 sérums à Lyon et à Copenhague seulement sur 32 des sérums que nous avons reçus. Nous étudierons uniquement la correspondance des réactions positives des deux tests sur les sérums où ils ont été appliqués ; et nous nous efforcerons de dégager les constatations générales qui ressortent de l'observation de ces résultats.

a. Résultats du FTA et du TPI tests à Lyon.

16 sérums positifs en immunofluorescence ont été négatifs au test de Nelson-Mayer ; tandis qu'un sérum négatif en immunofluorescence a été positif au test de Nelson. Il s'est agi dans ce dernier cas d'un sérum prélevé chez un sujet présentant une splénomégalie avec température, tableau qui évoque par conséquent un paludisme. Les 16 résultats négatifs sur FTA test positif, ont été observés dans :

- 3 cas de pian clinique avec un FTA test de titres 400, 1 600 et 200 ;
- 10 cas d'antécédents pianiques avec des titres de 400 dans 9 cas et de 200 dans un cas ;
- 1 lèpre avec un titre d'anticorps fluorescents de 400 ;
- 2 autres maladies avec FTA de titres 1 600 et 400.

Le tableau X montre la correspondance entre les résultats obtenus dans les deux tests.

		TPI test				
		+	±	-	Toxiq.	
1) <u>Tréponématoses</u> :						
Pian clinique	FTA + =	25	15	2	3	5
	FTA - =	3			3	
Antécédents pianiques	FTA + =	37	10	2	10	15
	FTA - =	6			5	1
2) <u>Autres tableaux</u> :						
Lèpre	FTA + =	1			1	

	FTA - =	3	4	5	2	2
Autres maladies	FTA + =	7	3	2	2	2
	FTA - =	8	1	4	3	3
Vaccinations antiv.	FTA + =	2	2	2	2	2
	FTA - =	5	2	2	3	3
Sans manifestations	FTA + =	4	1	2	3	3
	FTA - =	6	2	3	3	3
Total		104	32	4	33	35

Le test de Nelson n'a donc pas pu nous servir pleinement pour confirmer une réaction positive en immuno-fluorescence.

b. Résultats du FTA test et du TPI test à Lyon sur les sérums examinés en TPI test à Copenhague.

Notons d'abord qu'à Copenhague les résultats positifs au test de Nelson ont tous été obtenus sur des sérums qui avaient été également positifs en immunofluorescence. Mais comme à Lyon, certains sérums positifs en FTA test ont été négatifs au test de Nelson. Dans l'ensemble cependant la correspondance entre résultats de FTA et de TPI tests a été plus grande à Copenhague qu'à Lyon, puisque sur 22 sérums positifs en FTA, 4 seulement ont été négatifs en Nelson.

Mais il est plus intéressant d'examiner le comportement des réactions pratiquées à Lyon sur les 32 sérums pour lesquels nous avons des résultats de FTA et de TPI tests de Copenhague. C'est ce que nous faisons en établissant le tableau XI.

Tableau XI. Résultats comparatifs entre Lyon et Copenhague sur les 32 sérums examinés en TPI test à Copenhague.

		FTA test				TPI test			
		Lyon		Copen.		Lyon		Copen.	
		+	-	+	-	+	-	+	-
Pian clinique	9	7	2	8	1	4	4	6	3
Antécédents pianiq.	12	12		11	1	5	1	9	3
Lèpre	1	1		1			1	1	
Autres maladies	5	2	3	1	4	1	4	1	4
Vaccinat. antivariol.	2		2		2		2		2
Sans manifest. clini.	3	1	2	1	2	1	2	1	2
	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	32	23	9	22	10	11	14	18	14

N.B. 1 pian clinique et 6 antécédents pianiques ont été toxiques à Lyon.

On notera aussi que nous n'avons pas séparer positif et faiblement positif.

Il semble ressortir de ces résultats que le test de Nelson soit plus sensible à Copenhague qu'il ne l'est à Lyon, alors que pour le FTA test la situation a semblé être l'inverse.

D'autre part quelques résultats divergents sont apparus également à ce test de Nelson ; c'est ainsi que le cas de lèpre a un TPI positif à Copenhague et négatif à Lyon ; C'est ainsi aussi qu'un cas de pian dont le résultat en FTA test est positif partout, donne un TPI test positif à Copenhague et négatif à Lyon ; il en est de même d'un cas d'antécédents pianiques. Par contre deux sérums avec un résultat divergent en FTA test, ont un résultat concordant négatif en TPI test dans les deux laboratoires.

c. Etude générale du FTA et du TPI tests.

L'observation parallèle des résultats obtenus dans les deux tests permet de faire certaines constatations que nous nous efforcerons de résumer ci-après.

1°. D'une manière générale, nous avons obtenu les plus hauts taux d'I.S. avec les sérums qui avaient été le plus fortement fluorescents. Et, sans pour autant établir une comparaison qui ne serait pas valable entre un test qualitatif et un test quantitatif, nous pouvons cependant signaler que quand le titre des anticorps fluorescents atteignait 1 600, le test de Nelson a chaque fois été positif. Il y a deux exceptions pourtant où malgré un titre de 1 600 en FTA test, le TPI est resté négatif ; dans un cas il s'est agi d'un sérum de sujet pianique de 43 ans ayant contracté la maladie depuis 36 ans ; dans l'autre cas, il s'est agi du sérum provenant d'un sujet de 8 ans qui présentait une splénomégalie avec syndrome infectieux, tableau qui pourrait donc évoquer un paludisme aigu.

Dans le premier cas le diagnostic de tréponématose ne fait donc pas de doute. On serait dans ce cas tenté d'expliquer cette négativité du test de Nelson ou bien par le fait de l'ancienneté de la maladie, les immobilisines ayant pu disparaître ; ou bien par le fait que les deux types d'anticorps sont différents. Il semble en réalité que des inconnues demeurent dans ce problème et qu'il y a, comme dans tout processus organique, certains dynamismes particuliers qui peuvent être à l'origine de réactions organiques différentes. C'est ainsi que chez un autre sujet pianique âgé de 9 ans et dont la maladie évoluait depuis 5 ans seulement, nous avons eu non seulement un test de Nelson négatif, mais un FTA également négatif, sans qu'un traitement antibiotique ait été administré. Faut-il dans ces résultats dissociés et même surprenants poser le problème de la spécificité du FTA test ? Faut-il pour le dernier cas de pian clinique, mettre en doute le diagnostic de tréponématose ?

2°. Un autre fait qui ressort de la confrontation des résultats des deux réactions est la différence souvent frappante entre les titres des anticorps fluorescents et celui des anticorps immobilisants, malgré la correspondance générale des résultats dont nous faisons état dans le paragraphe précédent. C'est ainsi que des sérums de titres faibles en immunofluorescence nous ont parfois donné des titres francs d'immobilisines. Cela ne devrait peut-être pas surprendre, puisqu'il s'agit effectivement de deux

types d'anticorps différents. Mais cela ouvre la discussion sur un point où l'accord n'est pas fait, celui de savoir lequel des deux types d'anticorps persiste plus longtemps dans le sérum des malades. Les faits que nous relevons, ainsi que les constatations que nous avons faites en établissant la distribution des titres des anticorps dans les différents groupes d'âge, nous autorisent à penser que ce sont les immobilisines qui persistent plus longtemps. Nos observations concordent donc avec celles de NIELSEN et IDSOË (45). Ainsi l'évolution des anticorps tréponémiques serait a priori la même dans le pian que dans la syphilis ancienne non traitée.

Mais sur le plan pratique et dans ces tréponématoses anciennes, un problème demeure, celui de la signification à donner à ces titres bas d'anticorps fluorescents par exemple, et celui de l'option thérapeutique à prendre dans ces cas, en particulier quand il s'agit de découvertes fortuites. Les auteurs ont d'ailleurs récemment insisté sur le fait que les titres ne permettent pas de préjuger de l'évolutivité des lésions existantes ou de leur réveil possible. Il doit pourtant exister des cas où un traitement peut ne pas être entrepris immédiatement et où effectivement il s'agit de titres "résiduels". C'est peut-être dans ces conditions que, comme le suggèrent DAGUET (16) et GASTINEL (23), on doit revoir l'intérêt que peut présenter l'utilisation d'un test complémentaire qui a déjà été bien étudié, notamment à Lyon par GATE, SOHIER, THIVOLET et SIMERAY, le test d'intradermo-réaction à la luétine ou le luo-test. Dans ces cas anciens, ce test permettrait de constater éventuellement qu'on se trouve devant une maladie biologiquement active, ce qui dicterait la conduite la plus appropriée. C'est pourquoi, dans un chapitre séparé nous exposerons à la fin de cette étude l'état des travaux que nous avons signalés et surtout les enseignements nouveaux que ce test semble apporter dans le diagnostic différentiel des tréponématoses.

3°. Nous devons enfin rappeler qu'une fois un résultat positif au test de Nelson a été obtenu sur un sérum négatif en immunofluorescence. Nié par certains, mais admis par d'autres, ce fait paraît cependant réel, comme l'ont constaté encore récem-

ment COLOMBANI et RIPAULT (15). Cela s'explique-t-il par la différence de type d'anticorps ou cela est-il dû à un défaut dans la technique du test d'immunofluorescence qui aurait dû être positif ? Pour notre part, ce seul cas ne nous permet pas d'émettre une opinion quelconque. Nous n'avons pas cru non plus devoir reprendre le test de Nelson comme nous l'avons fait pour le FTA test. Et nous n'étenderons donc pas la discussion à ce sujet.

B. Test d'immunofluorescence et tests de sérologie classique.

La réaction du VDRL a donné 90 résultats positifs et 23 résultats faiblement positifs, contre 76 résultats positifs en FTA test. A priori on peut supposer que dans plusieurs cas le VDRL a donné une réaction faussement positive.

Mais 3 fois le VDRL a été négatif sur un FTA test positif, 2 fois dans des cas d'antécédents pianiques avec FTA test de titre 1:200 et une fois dans un cas de vaccination anti variolique avec FTA test de titre 1:200, mais qui avait un TPI test avec une I.S. de 71 %. Toutes ces constatations sont courantes d'ailleurs ; nous les analyserons plus tard.

Ce qui est intéressant à signaler dès maintenant dans ce rapprochement entre le FTA test et le VDRL, c'est encore une fois l'image que donne la distribution des titres des réagines dans les différents groupes d'âge. On observe en effet la même disparition franche des réagines à partir d'une dilution précise, ici la dilution 16, tout comme nous l'avons observé pour les anticorps fluorescents dans les groupes d'âge supérieurs à 15 ans, à partir du titre 1:1 600. Il semble par conséquent que les réagines décelées par le VDRL suivent une évolution semblable à celle des anticorps fluorescents (tableaux VI et VIII). Comme pour les anticorps fluorescents, les titres

élevés des réagines ne se voient que dans les groupes d'âge jeunes.

On est donc autorisé à reprendre ici la même discussion que celle que nous avons développée sur la répartition des anticorps fluorescents. Rappelons que pour les immobilisines dont le matériel était malheureusement trop réduit, on avait l'impression au contraire que la situation était différente.

Sans vouloir établir une parenté antigénique entre anticorps fluorescents et réagines, on ne peut s'empêcher cependant de souligner cette similitude des courbes d'évolution.

Ces analogies de comportement nous ont incités à établir une confrontation des divers titres ou dilutions, afin de voir à partir de quels titres ou dilutions les deux types de réactions donnent un nombre égal de résultats positifs. Nous constatons ainsi qu'à 16 dilutions pour le VDRL et au titre 1:1 600 pour le FTA test, les deux réactions donnent des résultats parfaitement superposables.

La réaction de fixation du complément a été positive 38 fois sur un sérum positif en FTA test et 4 fois sur un résultat négatif en ce test. Par contre cette réaction a été négative 34 fois sur un FTA test positif. Elle a donc été la moins sensible des réactions utilisées ; mais paradoxalement par rapport au VDRL, c'est elle qui a donné le moins de réactions qu'on peut supposer faussement positives.

Nous avons également cherché à établir la correspondance des résultats positifs aux divers titres entre cette réaction et le FTA test. Nous avons constaté que pour le FTA test, c'est toujours au tour des titres 1:800 et 1:1 600, et pour le CWRM à partir du titre 5 que les résultats positifs sont rigoureusement superposables dans les deux réactions.

Tableau XII. Correspondance des dilutions ou titres donnant une positivité uniforme en FTA test et aux tests lipodiques.

FTA test et VDRL			VDRL et FTA test		
Titre	Nombre	Nombre de +	Dilution	Nombre	Nombre de +
200	9	6	1	36	15
400	33	31	2	17	15
800	4	4	4	17	15
1 600	7	7	8	6	5
3 200	13	13	16	3	3
6 400	3	3	32	8	8
12 800	5	5	64	5	5
25 600	1	1	128	1	1
51 200	1	1	256	0	0
			512	1	1
FTA test et CWRM			CWRM et FTA test		
Titre	Nombre	Nombre de +	Dilution	Nombre	Nombre de +
200	9	0	1	8	6
400	33	12	2	5	4
800	4	1	3	2	2
1 600	7	4	4	6	5
3 200	13	11	5	3	3
6 400	3	3	6	1	1
12 800	5	5	7	1	0
25 600	1	1	8	3	3
51 200	1	1	9	0	0
			10	3	3
			11	3	3
			12	4	4
			13	1	1
			14	1	1
			15	0	0
			16	1	1

Les 13 derniers hauts titres en CWRM ont correspondu en FTA test à des titres qui se situent entre 3 200 et 51 200, mais sans qu'il y ait parallélisme, puisque des titres de 12 800 par exemple se retrouvent dans des sérums de titre 10, 11 et 12 ; il en est de même des titres 3 200 ; le CWRM de titre 16 ne correspond pas au FTA test qui a le titre le plus élevé.

La réaction du VDRL reste un test de valeur pour le diagnostic des tréponématoses. Bien qu'elle donne une proportion assez importante de réactions faussement positives, quand elle est utilisée quantitativement, elle fournit des résultats assez proches de ceux obtenus par le FTA test. Cette remarque concernant l'emploi des tests quantitatifs est valable d'ailleurs pour les autres tests sérologiques du diagnostic des tréponématoses. Il est apparu en effet que contrairement à l'avis de certains auteurs, la pratique des réactions quantitatives devrait être plus large et ne pas être limitée uniquement aux tests de contrôle d'un traitement spécifique ; mais s'appliquer même au stade du diagnostic comme l'a souligné notamment CASTETS en ce qui concerne l'étude sérologique en milieu africain (10).

Enfin signalons encore le fait que comme le FTA test, le VDRL n'a pas montré de correspondance régulière avec le test de Nelson au point de vue des titres, ce dernier ayant été positif parfois avec un titre relativement important sur un sérum de titre faible de réagine.

La faible sensibilité de la réaction de fixation du complément a été confirmée même par rapport au test de Nelson, puisque le CWRM a été négatif 14 fois sur un sérum pourtant positif à ce test.

QUATRIEME PARTIE ; C O N F R O N T A T I O N des DONNEES CLINIQUES et des RESULTATS SEROLOGIQUES.

A ce stade de notre étude, la confrontation revient en somme à discuter de la spécificité de la réaction d'immuno-fluorescence et, une fois ce point acquis, à apprécier l'importance des résultats positifs dans la population examinée ; en se rappelant que cette population habite une région d'endémie palustre.

C'est dans cette partie que nous aborderons également un problème diagnostique particulier ou l'intérêt de l'intradermo-réaction à la luétine en pratique tropicale.

Chap. I . Spécificité du FTA test.

Nous avons plusieurs éléments pour apprécier la valeur des résultats obtenus en FTA test. Il est évident que la nature de l'antigène utilisé offre déjà une garantie suffisante de spécificité. Nous tiendrons également compte du fait que nos résultats ont été concordants entre deux laboratoires différents, dans une mesure très satisfaisante, malgré les différences qui subsistent encore dans l'exécution de cette réaction. Il convient d'ailleurs de rappeler que le manque de reproductibilité et les divergences n'ont affecté que des résultats de titres inférieurs.

On pourrait également invoquer la référence au test de Nelson. Malheureusement dans notre étude ce test n'a pas pu servir pleinement, pour les raisons que nous avons développées déjà. Il est bien apparu cependant que pour les tests lisibles, les résultats négatifs obtenus au test de Nelson l'ont été sur des sérums soit négatifs, soit faiblement positifs au FTA test. On pourrait donc à la rigueur invoquer un excès de sensibilité du FTA test ; encore que les arguments que nous avons

développés à ce sujet nous paraissent valables.

Il y a évidemment le cas particulier des deux sérums avec un titre d'anticorps fluorescents de 1:1 600, mais négatifs au TPI test. Là encore nous croyons que les hypothèses que nous avons exprimées plus haut sont valables pour expliquer ces discordances.

Par ailleurs nous avons pu vérifier la spécificité du FTA test par une sorte de contre épreuve. En effet, dans les cas de tréponématoses certaines, le pian clinique en particulier, cette réaction a été positive dans 89 % des cas à Lyon et dans 92 % à Copenhague.

Sur le plan des résultats quantitatifs, c'est également dans ces cas de tréponématoses évidentes, que les titres des anticorps fluorescents ont été les plus élevés.

Chap. II . Incidence des Tréponématoses à la lumière des résultats obtenus.

C'est en somme à cette appréciation que devait aboutir l'enquête qui a fourni les sérums que nous avons examinés.

Il est cependant bien entendu que les chiffres que nous rapportons ne sauraient être transposés sur l'ensemble de la population de la région. Il faut donc considérer ces résultats par eux-mêmes et les interpréter en fonction des tableaux cliniques dans lesquels ils ont été observés, et en particulier comme une étude sérologique réalisée chez des sujets pianiques et menée parallèlement par deux laboratoires différents.

Sur le plan épidémiologique, ces résultats peuvent néanmoins fournir une indication valable quant à la nature des renseignements que l'enquête générale ne manquera pas d'apporter, en ce notamment qui concerne l'incidence réelle des tréponématoses dans la région étudiée. Ainsi il est intéressant de relever :

- 1) que dans le groupe dont nous avons examiné les sérums, la proportion des pian cliniques est de 14 % dans l'en-

semble ; mais que par groupes d'âge elle est de 11 % chez les enfants et de 20 % chez les adultes.

- 2) que la séropositivité par le FTA est de 38 % dans l'ensemble, mais de 26 % chez les enfants et de 61 % chez les personnes adultes.

- 3) que la séropositivité liée à une histoire tréponémique évidente représente 81,5 % ; mais qu'il y a néanmoins 18,5 % des résultats positifs dans des maladies qui paraissent n'avoir aucune nature tréponémique ou chez des sujets paraissant en bonne santé. Ce qui montre l'extension réelle des tréponématoses et l'importance des formes latentes.

- 4) qu'enfin en utilisant les tests sérologiques aux antigènes cardiolipidiques, le VDRL en particulier, la séropositivité générale varierait entre 45 et 56 %, donnant ainsi une proportion non négligeable de réactions qu'on peut présumer être des réactions faussement positives.

Les résultats positifs sont donc diversement appréciés suivant la technique utilisée. On se rappellera que notre première intention avait été justement de vérifier le comportement du FTA test et des réactions aux antigènes cardiolipidiques dans un certain nombre d'affections ou d'états biologiques susceptibles de donner des réactions faussement positives. Dans les cas de pian clinique, les résultats obtenus dans les deux tests, FTA test et VDRL, sont parfaitement concordants sur le plan qualitatif. Dans les autres cas par contre, le VDRL a donné un nombre supérieur de résultats positifs. Dans les différents tableaux les réactions positives ont été de :

- 25	au	FTA	test	et	25	au	VDRL	pour	les	pians	cliniq.	soit	89%	&	89%
- 37	"	"	"	"	43	"	"	"	les	antécédents	"	74%	&	86%	
- 1	"	"	"	"	1	"	"	"	la	lèpre					
- 7	"	"	"	"	20	"	"	"	les	autres	mal.	"	17%	&	48%
- 2	"	"	"	"	14	"	"	"	les	vaccinat.	"	4%	&	28%	
- 4	"	"	"	"	10	"	"	"	les	sans	manif.	"	10%	&	30%

A priori on peut donc présumer que le VDRL a donné une réaction faussement positive 37 fois, soit dans une proportion de 18 à 19 % au total, mais dans une incidence variable

selon les tableaux, ceux des autres maladies, des vaccinations antivarioliques et les sans manifestations cliniques ayant fourni le plus gros contingent. On notera avec intérêt que parmi les 13 cas d'autres maladies où le VDRL a été positif probablement à tort, 10 concernent des cas de splénomégalie avec ou sans température, ce qui pourrait bien évoquer un paludisme chronique.

Ces pourcentages de réactions supposées faussement positives sont malgré tout inférieurs aux chiffres habituellement cités. Mais il s'agit ici d'abord d'un échantillonnage limité, ensuite d'une population où existe effectivement une incidence importante de tréponématoses apparentes. Il ne paraît pas exclu non plus que le nombre aurait pu être plus élevé, s'il s'était agi d'un test qualitatif, bien que nous ayons inclus dans les réactions positives celles qui avaient donné un résultat faible en quantitatif.

Il convient en outre de signaler, à l'avantage du VDRL, que les 37 résultats excédentaires, n'ont comporté que des dilutions égales ou inférieures à 8, puisque 20 fois nous avons des titres faibles, 14 fois une dilution 1, 1 dilution 2, 1 dilution 4 et 1 dilution 8. Cela confirme bien la constatation que nous faisons plus haut quand nous remarquons qu'à des dilutions inférieures ou égales à 8, la spécificité du VDRL n'était pas garantie.

Chap. III. Intérêt du test d'Intradermo-réaction aux suspensions de tréponèmes pathogènes (souche Nichols) formés. Résultats obtenus chez des pianiques.

Plusieurs travaux ont déjà été publiés sur l'utilisation expérimentale et pratique de ce test au contrôle diagnostique de la syphilis. Une abondante littérature a été rapportée à ce sujet notamment dans la thèse de SIMERAY (56).

Les résultats publiés par cet auteur ont montré la grande spécificité de ce test, en particulier dans les syphilis tertiaire et congénitale. Plus récemment des auteurs marseil-

lais, tout en reproduisant les résultats de SIMERAY, ont en plus constaté qu'à un certain stade d'évolution, l'intradermo-réaction à la luétine pouvait seule donner un résultat positif là où même le test de Nelson était négativé (34).

Mais SIMERAY laissait déjà entrevoir que ce test pourrait offrir des possibilités plus étendues encore dans l'étude des tréponématoses en milieu africain. Une des difficultés auxquelles se heurtent les enquêtes sérologiques et épidémiologiques dans ce milieu, réside dans l'impossibilité de différencier le pian et la syphilis sérologiques, sans manifestations cliniques évocatrices. On peut imaginer que la recherche de l'allergie cutanée aux tréponèmes spécifiques de l'une ou l'autre affection, *treponema pertenue* d'une part, *treponema pallidum* d'autre part, pourrait dans ce domaine apporter certains renseignements utiles.

C'est dans cette optique que nous avons réuni les renseignements recueillis depuis 1953 au cours de recherches poursuivies en Afrique et à Madagascar, grâce à la collaboration des médecins militaires DODIN, DULAC et RIDET. L'antigène tréponémique dit luétine a été fabriqué au Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Lyon, selon la technique exposée dans la thèse de SIMERAY. Il a été expédié après titrage, aux intéressés qui ont procédé sur place aux intradermo-réactions. Nous avons réuni les résultats obtenus qui sont exposés ici pour la première fois dans leur totalité (tableau XIII). Ils concernent tous des cas de pian et ils ont été fournis par les trois médecins que nous avons cités. Ceux obtenus à Bobodioulasso (Haute Volta) ont été recueillis à deux périodes différentes, le Docteur RIDET ayant bien voulu reprendre pour nous le travail commencé par le Docteur DULAC qu'il remplaçait.

Bien qu'il convienne d'interpréter avec prudence des résultats obtenus sur un nombre de cas assez réduits, il est bien certain que les pourcentages de positivité obtenus chez les pianiques à diverses phases de l'évolution de la maladie sont différents de ceux que l'on peut obtenir au cours de l'évolution de la syphilis. On sait en particulier qu'une allergie à la luétine existe chez 90 à 100 % des sujets atteints de syphilis tertiaire

Tableau XIII.

	Origine	Nombre de cas	Résultats	
			Positifs	Négatifs
- Pian primaire	Madagascar (1)	3	0	3
Pian secondaire à sérologie positive		5	0	5
Pian tertiaire non traité		2	0	2
- Pian secondaire à sérologie positive	Bododioulasso (2)	3	0	3
Pian tertiaire non traité		22	11	11
Pian congénital		2	0	2
Pian sérologique		2	1	1
Pian traité		5	1	4
- Pian précoce	Bododioulasso (3)	17	0	17
Pian tardif hyperkératosique		16	1	15
Pian ou syphilis sérologique		2	1	1
(1) Docteur DODIN (2) Docteur DULAC (3) Docteur RIDET				

Légende : RESULTATS DE L'INTRADERMO-REACTION AUX SUSPENSIONS DE TREPONEMA
PALLIDUM (Souche Nichols)

cutanée que l'on peut comparer au pian avec hyperkératoses tardives. Il semble bien qu'il n'en va pas de même dans le pian. Le Docteur RIDET a pu de façon précise constater que le même antigène qui provoquait de fortes réactions positives chez les africains atteints de la syphilis tertiaire cutanée, n'a jamais provoqué de réactions positives chez les pianiques avec hyperkératoses tardives de type B et C.

Il semblerait donc que le pianique ne développe vis-à-vis de *treponema pallidum* qu'une allergie beaucoup plus faible que celle du syphilitique vis-à-vis du même germe. L'allergie serait donc au cours de ces deux tréponématoses particulièrement spécifique d'espèce et non pas seulement de genre. On aurait peut-être là des possibilités de différenciation que ne fournissent pas actuellement les études sérologiques. En effet les anticorps, qu'il s'agisse des réagines ou des immobilisines, semblent sans spécificité pour les deux espèces. *treponema pallidum* et *treponema pertenue*.

Pour progresser dans ces déductions et aboutir à une conclusion ferme, il faudrait :

- confirmer la faible allergie du pianique vis-à-vis du *treponema pallidum* ;
- avoir la possibilité de fabriquer une luétine à partir des *treponema pertenue* et tester syphilitiques et pianiques avec cet antigène. Nous espérons pouvoir contribuer à mener à bien une telle étude.

CONCLUSIONS

A la recherche d'un test sérologique tréponémique garantissant la spécificité des résultats obtenus en milieu africain, nous avons fait pratiquer des réactions d'immuno-fluorescence et d'immobilisation des tréponèmes sur 200 sérums prélevés en pays d'endémie pianique ; 78 provenaient de sujets pianiques ou anciens pianiques avérés.

Le FTA test effectué dans 2 laboratoires différents a été positif dans 89 à 92 % des cas chez les pianiques et dans 72 et 74 % chez les anciens pianiques. Il a en outre été positif dans 10 à 17 % des cas chez des sujets souffrant de maladies ne paraissant pas de nature tréponémique ou chez des personnes apparemment en bonne santé. Le test de Nelson par contre a été d'application difficile, plus du tiers des sérums examinés ayant été toxiques, ce qui limite ainsi son utilisation dans ces conditions.

L'étude parallèle des résultats obtenus en sérologie classique a confirmé la supériorité des réactions de floculation par rapport à celles d'hémolyse. Malgré tout, même effectué en quantitatif, le VDRL a donné près de 20 % de réactions faussement positives, si l'on considère le FTA test comme réaction de référence.

Dans toutes les réactions, les plus hauts titres d'anticorps ont été obtenus chez les sujets jeunes. On assiste ensuite à une régression progressive des anticorps au fur et à mesure que l'âge avance, même sans traitement ; les immobilisines paraissant persister plus longtemps que les autres anticorps tréponémiques. Des titres élevés d'anticorps n'ont jamais été trouvés chez les personnes âgées, même chez celles qui présentent une tréponématose récente. Les titres élevés d'anticorps constatés chez l'enfant méritent de retenir l'attention, mais il n'est pas possible actuellement de donner une explication à cette constatation.

Une étude comparative entre le FTA test et les tests classiques nous a permis de constater :

- que les anticorps fluorescents et les réagines suivaient une courbe d'évolution fort semblable, mais différente de celle des immobilisines.

- que les résultats sérologiques obtenus par le FTA test, le VDRL et la réaction de fixation du complément à l'antigène de Wasserman selon la modification de Mørch's (CWRM), devenaient parfaitement superposables à partir des titres respectifs de 1:1 600, 16 et 5 en-dessous desquels l'une ou l'autre réaction pouvant être défailante. Quand il a pu être réalisé, le test de Nelson a été régulièrement positif à partir du titre 1:1 600 en FTA, sauf deux fois.

Devant certaines difficultés rencontrées par la mise en oeuvre des réactions sérologiques et aussi leur interprétation, nous avons examiné les résultats que donne chez des pianiques l'intradermo-réaction à une suspension des tréponèmes pathogènes (souche Nichols) formolés. Si les premiers résultats obtenus sont confirmés, ce test pourrait peut-être offrir la possibilité de différencier le pian et la syphilis.

Le Président de la Thèse :

P. Louis

VU, le Doyen :

M. L. L. L.



P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- 1 . Activités de l'OMS.
 - Actes officiels 1953, 51, 3-9.
 - Actes officiels 1960, 105, 86-88.
 - Actes officiels 1961, 114, 61-68 et 111-117.
 - Actes officiels 1962, 123, 7-9 et 61-67.
- 2 . BEDIEZ (J.).
 - Aspects et problèmes de la syphilis à traduction purement sérologique.
 - Thèse de Médecine, Lyon 1956, n° 164.
- 3 . BELLONE (A.G.) et BONELLI (M.).
 - Il test di immunofluorescenza (FTA₂₀₀) nella sierodiagnostica della sifilide in confronto con il TPI test e la sierologia classica.
 - Giornale italiano di dermatologia et sifilologia, 1961, 102, 293-308.
- 4 . BERGE (M.) et LINHARD (J.).
 - A propos du "problème sérologique" de la syphilis en milieu africain.
 - Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, 1957, 50, 728-735.
- 5 . BLANLOEUIL (C.Y.F.).
 - Enquête sérologique pour le diagnostic de la syphilis en milieu africain.
 - Thèse de Médecine, Bordeaux, 1953, n° 290.
- 6 . BONNE (W.M.), GUTHE (T.) et REYNOLDS (F.W.).
 - The role of the World Health Organization in yaws control.
 - World Health Organization : Monograph series 1953, 15, 371-377.
- 7 . BOREL (L.J.) et DUREL (P.).
 - L'immunofluorescence appliquée au diagnostic de la syphilis.

- Pathologie et Biologie 1959, 7, 2317-2325.
- 8 . BOREL (L.J.), DAGUET (G.L.) et FERRANDEZ (D.).
 - L'Immunofluorescence appliquée au diagnostic de la syphilis.
 - Annales de Biologie clinique, 1961, 19, 37-49.
- 9 . BRUAUX (P.), CERF (J.) et LEBRUN (A.).
 - La lutte contre les affections vénériennes à Léopoldville.
 - Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale, 1957, 37, 801-813.
- 10 . CASTETS (M.).
 - La sérologie de la syphilis chez les Africains de Dakar.
 - Bulletin médical de l'A.O.F., 1958, III, 381-397.
- 11 . CENSUALES (S.) et GAROFALO (V.).
 - Anticorpi entitreponefici nella sifilide umana svelati con reazione di fluorescenza.
 - Rivista dell'Istituto sieroterapico italiano, 1959, 34, 161-162.
- 12 . CHINN (M.).
 - Nouvelle enquête sur les séroréactions de B.W. et de Kahn dans la malaria.
 - Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale, 1947, 1, 5-15.
- 13 . Chronique de l'Organisation Mondiale de la Santé, 1955, 9, 26.
 - Le pian en Afrique.
- 14 . Chronique de l'Organisation Mondiale de la Santé, 1964, n° 11 et 12, 427-443 et 479-491.
- 15 . COLOMBANI (J.) et RIPAULT (J.).
 - Le test d'Immunofluorescence appliqué au diagnostic de la syphilis.
Comparaison avec le test de Nelson et la sérologie classique.
 - Pathologie et Biologie, 1964, XII, 56-64.
- 16 . DAGUET (G.).
 - L'aide de la sérologie et de l'immunologie au diagnostic

de la syphilis.

- Revue du Praticien, 1964, XIV, 1823-1825.
- 17 . DEACON (W.E.), FALCONE (V.H.) and HARRIS (Ad.).
 - A fluorescent test for Treponemal Antibodies.
 - Proceedings of the Society for experimental biology and medicine (New-York), 1957, 96, 477-480.
- 18 . DEACON (W.E.), FREEMAN (E.M.) and HARRIS (Ad.).
 - Fluorescent Treponemal Antibody test. Modification based on quantitation (FTA200).
 - Proceedings of the Society for experimental biology and medicine (New-York), 1960, 103, 827-829.
- 19 . DESPRES (S.).
 - Valeur des réactions sérologiques de la syphilis chez les sujets de race noire.
 - Thèse de Médecine, Lyon, 1961, n° 153.
- 20 . D'MELLO (J.M.F.) et KRAG (P.).
 - Serological studies of yaws in Thailand.
 - Bulletin of World Health Organisation, 1955, 13, 1003-1040.
- 21 . ENG (J.), NIELSEN (H. Aa.) and WEREIDE (K.).
 - A comparative study of FTA and TPI testing in 50 untraeted syphilitic patients.
 - Bulletin of World Health Organization, 1963, 28, 533-535.
- 22 . GARNIER (G.).
 - A propos des divergences d'interprétation des sérologies positives.
 - Gazette médicale de France, 1958, 65, 1705-1706.
- 23 . GASTINEL (P.), VAISMAN (A.) et HAMELIN (A.).
 - Nouvelles techniques de diagnostic sérologique de la syphilis. Etudes comparées et notion qu'elles apportent à certains problèmes immunologiques.
 - Annales de Biologie clinique, 1961, 19 (3-4), 215-223.
- 24 . GATE (J.), SOHIER (R.) et THIVOLET (J.).
 - Premiers résultats obtenus par le test d'immobilisation de Nelson-Mayer.
 - Bulletin de la Société française de Dermatologie et Syphiligraphie 1952, 59, 54-55.

- 25 . GAYET (A.).
 - Intérêt du test de Nelson en milieu tropical.
 - Thèse de Médecine, Marseille, 1952, n° 93.
- 26 . GOGUE (Y.).
 - Les indications tirées du test de Nelson quantitatif.
 - Thèse de Médecine, Lyon, 1964, n° 202.
- 27 . GRIN (E.I.).
 - Endemic treponematoses in the Sudan.
 - Bulletin of World Health Organization, 1961, 24, 229-238.
- 28 . GROSPIRON (D.).
 - Etudes de la Technique d'Immunofluorescence appliquée au diagnostic des Tréponématoses.
 - Thèse de Pharmacie, Lyon, 1961, n° 481.
- 29 . GUTHE (T.).
 - Les maladies vénériennes en Afrique.
 - Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé. 1949, 2, 91-148.
- 30 . GUTHE (T.).
 - Prevention of venereal infections.
 - Bulletin of World Health Organization, 1958, 3, 405-426.
- 31 . GUTHE (T.) et WILLCOX (R.R.).
 - Les Tréponématoses, problème mondial, 1954.
- 32 . HACKETT (C.J.).
 - Extend and nature of the yaws problem in Africa.
 - World Health Organization . Monograph series 1953, 15, 129-180.
- 33 . HAYS (H.).
 - Etude parallèle des résultats de sérologie traditionnelle de réagine et de recherche d'immobilisine dans la syphilis.
 - Thèse Médecine, Paris, 1958, n° 929.
- 34 . HEMMERICH (M.).
 - Nouvelle Contribution à l'étude de l'intradermo-réaction à la luétine dans la syphilis.
 - Thèse de Médecine, Marseille, 1956, n° 118.

- 35 . KIVITS (M.) et FRIEDHEIM (E.A.H.).
 - Le traitement du pian par voie buccale au S.T.B. et au stovarsol.
 - Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale, 1951, 31, 37-49.
- 36 . LAVILLE (R.P.).
 - Nouveaux tests utilisant le treponema pallidum dans le diagnostic de la syphilis.
 - Thèse de Médecine, Bordeaux, 1961, n° 100.
- 37 . LE PAGE (A.).
 - La lutte contre les Tréponématoses dans le cadre de l'Organisation Mondiale de la Santé.
 - Thèse de Médecine, Bordeaux, 1955, n° 82.
- 38 . MARCENACH (J.G.).
 - Contribution à l'étude de l'évolution et de la localisation des anticorps au cours de l'affection syphilitique humaine et animale.
 - Thèse de Médecine, Bordeaux, 1961, n° 428.
- 39 . MOREL (Cl.).
 - Immunologie pratique de la syphilis. Intérêt comparé des diverses techniques.
 - Annales de Biologie clinique, 1962, 20, 595-606.
- 40 . NGUETE (M.).
 - Les Maladies vénériennes.
 - Bibliothèque de l'Etoile, Congo, 1951.
- 41 . NICOLI (J.) et DEME (J.).
 - Considérations sur le sérodiagnostic des Tréponématoses en milieu africain.
 - Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, 1960, 53, 848-862.
- 42 . NICOLI (J.) et coll.
 - Enquête préliminaire sur l'incidence des Tréponématoses au Congo (Brazzaville).
 - Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, 1962, 55, 117-128.
- 43 . NIEL (G.) et FRIBOURG-BLANC (A.).
 - Technique actuelle du test d'Immunofluorescence

appliqué au diagnostic de la syphilis.

- Annales de l'Institut Pasteur, 1962, 102, 616-628.

44 . NIEL (G.) et FRIBOURG-BLANC (A.).

- Immunofluorescence et sérologie de la syphilis.

- Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé, 1963, 29, 429-442.

45 . NIELSEN (H. Aa.) et IDSOË (O.).

- Evaluation of the fluorescent treponemal antibody test (FTA).

- Acta pathologica et microbiologica scandinavica, 1963, 57, 331-347.

46 . PAUTRIZEL (R.) et coll.

- Valeur des tests biologiques de la syphilis en milieu tropical.

- Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, 1956, 49, 626-629.

47 . POULSEN (N.H.).

- The clinical interpretation of serological reactions in venereal and endemic treponematoses.

- American journal of public health, 1958, 48, 1622-1627.

48 . RAJAM (R.V.).

- Inter-laboratory evaluation of serological tests for syphilis in India.

- Bulletin of World Health Organization 1958, 19, 995-1040.

49 . ROLLAND (M.).

- Le test d'immobilisation du Tréponème dans le dépistage des syphilis latentes et des réactions faussement positives aux antigènes cardiolipidiques.

- Thèse de Médecine, Lyon, 1953, n° 67.

50 . THIVOLET (J.).

- La réaction d'immobilisation du Tréponème.

- Revue Lyonnaise de Médecine, 1952, 13-19.

51 . THIVOLET (J.), ROLLAND (M.) et coll.

- Etudes des facteurs intervenant dans la réaction du Test d'Immobilisation de Nelson-Mayer. Pouvoir anticomplémentaire éventuel du milieu de survie.

- Annales de Biologie clinique, 1953, 11 (5-6), 332-337.
- 52 . THIVOLET (J.) et SIMERAY (A.).
 - L'exploration de l'allergie cutanée au cours de la syphilis. Intérêt actuel.
 - Pathologie et Biologie, 1957, 33, 311-323.
- 53 . THIVOLET (J.), GROSPIRON (D.) et MURAT (M.).
 - Utilisation de l'Immunofluorescence pour le diagnostic de la syphilis.
 - Revue d'Hygiène et de Médecine sociale, 1960, 8, 501-509.
- 54 . THIVOLET (J.) et CHERBY-GROSPIRON (D.).
 - Etude des facteurs de non spécificité des réactions d'Immunofluorescence.
 - Annales de l'Institut Pasteur, 1961, 101, 869-875.
- 55 . SAMANE (G.E.).
 - Treponématisis eradication, with special reference to yaws eradication in Haïti.
 - Bulletin of World Health Organization, 1956, 15, 897-910.
- 56 . SIMERAY (A.).
 - Etude sur l'Intradermo-réaction aux suspensions de tréponèmes formolés (souche Nichols pathogène).
 - Thèse de Médecine, Lyon, 1953, n° 116.
- 57 . TUCKER (C.B.) et coll.
 - An evaluation of Kolmer, Reiter protéin and fluorescence antibody test.
 - Public health report (Wash.), 1962, 77, 1089-94.
- 58 . WAISMAN (A.) et HAMELIN (A.).
 - Application au diagnostic sérologique de la syphilis de la méthode d'Immunofluorescence.
 - Presse Médicale, 1961, 69, 1157-1159.
- 59 . VAUCEL (M.A.).
 - Le pian dans les Territoires africains français.
 - Organisation Mondiale de la Santé : Séries des Monographies, 1953, 15, 183-204.
- 60 . WILLCOX (R.R.).
 - Lutte contre les Tréponématoses endémiques. Confé-

rence internationale sur la lutte contre le pian.

- Chronique de l'Organisation Mondiale de la Santé, 1956, 10, 50-61.

61 . WILKINSON (A.E.).

- Fluorescent treponemal antibody test. Preliminary report.
- British Journal of venereal diseases, 1961, 37, 59-63.

62 . ZAHRA (A.).

- Yaws eradication campaign in Nsuka division, eastern Nigeria.
- Bulletin of World Health Organization, 1956, 15, 911-935.

63 . Organisation Mondiale de la Santé.

- INT/VDT/196 Rev. 1. 13 mai 1964. Document de travail non publié.

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION.....	19
<u>SERUMS DE LEOPOLDVILLE</u>	
I° Partie : PRESENTATION	25
Chap. I : Origine du matériel et données épidémiologiques.....	25
Chap. II : Analyse du matériel clinique	28
II° Partie : ETUDE SEROLOGIQUE	32
Chap. I : Les résultats obtenus à Lyon	33
Chap. II : Les résultats obtenus à Léopoldville	34
Chap. III : Discussion	35
<u>SERUMS DU NIGERIA ORIENTAL</u>	
I° Partie : PRESENTATION	37
Chap. I : Origine du matériel et données épidémiologiques.....	37
Chap. II : Analyse du matériel clinique	41
II° Partie : ETUDE SEROLOGIQUE	50
Chap. I : Les réactions pratiquées à Lyon	
- FTA test.....	55
- TPI test.....	59
Chap. II : Les réactions pratiquées à Copenh.	
- FTA test.....	61
- TPI test.....	63
Chap. III : Deuxième série de réactions à Lyon	65
Chap. IV : Les résultats obtenus en sérologie classique.....	70
III° Partie : DISCUSSION DES RESULTATS.....	77
Chap. I : Les résultats du FTA test à Lyon ...	77
Chap. II : Confrontation des résultats de Lyon et de Copenhague.....	81
Chap. III : Confrontation des résultats du FTA test et des autres techniques.	85
IV° Partie : CONFRONTATION DES DONNEES CLINIQUES & DES RESULTATS ...	95
Chap. I : La spécificité du FTA test	95
Chap. II : Incidence des Tréponématoses en fonction des résultats obtenus	96
Chap. III : Intérêt du luo-test dans le diagnos- tic des Tréponématoses.....	98
CONCLUSIONS	103
BIBLIOGRAPHIE	105

IMPRIMERIE H.M. Offset - 199, Avenue Roger Salengro
Lyon - Vaulx-en-Velin

